

認められ(症状の強い作業員では 22mm、症状のない作業員では 10mm、対照者では 11mm)、ふくらはぎでも有意差が認められた。症状の強い作業員では 35.0mm、症状のない作業員では 36.3mm、対照者では 38.6mm)。以上の研究から末梢神経の識別度に明らかな差を認めた。(13)

Bukowski は、動物調教師たちの殺虫剤使用による症状出現の危険性につき研究した。ペット調教師たちはノミの季節になると種々な殺虫剤を使用している。しかし彼らの健康調査は世界中でほとんど行われていない。ニュージャージー環境保護局の殺虫剤規制プログラムは、これらの人々の健康と安全性の調査を企画した。米国獣医師協会に登録されているペット取り扱い者としてニュージャージー州の動物取扱者として登録されているすべての登録者に接触がとられた。回答者の約 36%が、1994 年のノミの季節に、殺虫剤使用に伴う 17 症状の少なくとも一つの症状を経験していた。中枢神経症状(頭痛、めまい、意識混乱)、皮膚症状(発疹、刺激感、過敏性)が最も多い症状であった。統計解析の結果、症状発現の重大な危険因子は、季節当たりの殺虫剤使用回数、殺虫剤使用年数、ある種の衛生状態、殺虫剤の種別、使用者の職种的状況であった。(33)

Cole は、通常の殺虫剤曝露で末梢神経障害を生じるかどうかを追求するために、エクアドル高地で対照を置いた検討をした。144 名の作業員、30 名の軽度曝露しかない女性作業員、72 名の非曝露の町に住む住民を対象とした。使用された主要物質は、有機リン殺虫剤、カルバメイト殺虫剤、およびジチオカルバメイト系殺菌剤である。背負い撒布の防護装置の欠落、もれなどによる皮膚接触からの曝露が原因の 1 つである。多変量解析を行い、撒布者は末梢神経障害(odds 比 3.1)、共同運動障害(odds 比 4.3)、異常深部腱反射(odds 比 2.9)、(odds 比 2.1)も夫々有意差を示した。踵の振動覚閾値は有意に上昇していた(beta=0.035)。このような末梢神経系への影響は当然だが、高濃度殺虫剤曝露例に強く見られた。(14)

Horowitz らは、有機リン殺虫剤使用者に末梢神経障害が見られるか否かに注目した。慢性低濃度有機リン殺虫剤曝露からの健康障害の研究はまだまだ不十分なものがある。本報告はニューヨーク州で 90 名の男性殺虫剤撒布者が振動覚閾値の上昇を認めたとする報告のさらなる追跡である。対照者は一般大衆から選んだ。曝露者は発症から小グループに分けられた。検査された 9 名の曝露者のうち、4 名に末梢神経障害が認められ、1 名は一見正常であったが、電気生理学的検査で異常が検出された。残りは異常が見出されなかった。本研究は急性または亜急性症状を示さなくとも、有機リン剤が末梢神経に有毒であることの以前の証拠を再確認し、さらに補強した。(34)

Pilkington は、羊畜産農家および羊殺虫剤プール消毒畜産農家の有機リン曝露と慢性末梢神経症、精神神経的異常との間の疫学的調査を行った。羊消毒の殺虫剤プール作業からの有機リン慢性低濃度曝露が臨床的に多発性神経炎を起こし得るかを調査する。方法：羊殺虫剤プール消毒業と他の非曝露群とを比較した。612 名の羊殺虫剤プール消毒業者、53 名の非羊殺虫剤プール消毒業者、107 名のセラミクス作業員を比較した。曝露情報は、羊殺虫剤プール消毒の情報を、特に高濃度の取り扱い、希釈プール液の飛散曝露を中心として問診票より集めた。神経症状は、一般的神経症状と、温度・振動覚検査を行った。結果では、総有機リン曝露量と神経症状とは弱い相関が認められた。その相関は、強い曝露者を組み入れるかどうかによって変わる程度の相関であった。総曝露量と温度、振動覚閾値とは相関が認められなかった。しかし、曝露強度と曝露期間に分けて解析すると、強い有機リン羊殺虫剤プール消毒業者の間では、症状や感覚器に強い変化が認められた。以上から、有機リン曝露と神経症状とは強い相関を示した。慢性低

濃度曝露の効果についても完全な証明は出来なかった。長期間有機リン剤に曝露されている羊殺虫剤プール消毒業者は健康障害を起こしていることが示された。(25)

Ngowi は、アセチルコリンエステラーゼにつき検討を行った。タンザニア小規模コーヒー農家の有機リン殺虫剤急性健康障害の有無を知りたい。1991-1992年、コーヒー園有機リン殺虫剤急性健康障害は、過剰曝露が原因となっていると報告されている。曝露作業員 (n=133) を 240,000 名のコーヒー作業員の母集団から抽出した。症状、個人的防護装備、殺虫剤曝露期前後のアセチルコリンエステラーゼ活性測定が調査された。アセチルコリンエステラーゼ活性は撒布期と非撒布期で比較された (平均 32.0, SD 7.8 対. 33.0, SD 8.7 U/g HgB, P=0.26)。咳、頭痛、腹痛、発汗過剰、悪心、唾液分泌過剰、下痢、嘔吐は撒布期と非撒布期では差が認められなかった。症状を有する曝露患者と症状を有しない曝露患者との間には、アセチルコリンエステラーゼ活性の差がみとめられなかった。手袋、長靴、顔面マスク、頭巾、オーバーオールの使用とアセチルコリンエステラーゼ活性との間には相関はなかった。撒布期のアセチルコリンエステラーゼ活性の著明な低下は認められず、このことは症状とアセチルコリンエステラーゼ活性の間には関連がないと思われた。中等度毒性の有機リン殺虫剤が使用されていたために、酵素活性を下げるほど影響がなかったのかも知れない。しかし経験的には、タンザニアのコーヒー栽培の職業的曝露が非常に危険であることは判明している。(36)

Jamal は、羊農家および羊殺虫剤プール消毒業者の有機リン殺虫剤曝露による神経学的、神経生理学および神経精神学的研究を疫学的に行った。目的：有機リン殺虫剤使用の羊農家と羊殺虫剤プール消毒業者の末梢神経障害との関係を明らかにするために、フィールドスタディを行った結果を分類することである。これら対象者になんであれ神経学的障害が神経精神的な症状とつながっているかを知ることである。方法：フィールドスタディでの羊農家 685 名中から 79 名を調査した。フィールドスタディから対象者を、①末梢神経症状なし、②可能性あり、③確実にありの 3 群に分けた。調査項目は、末梢神経症の症状、神経学的徴候、運動知覚神経の伝導速度、筋電図、感覚器の定量的検査、それと神経精神テストである。結果：神経伝導速度と神経症状の有無から判断した臨床的な末梢神経症の有病率は、①群では 7% であったのに対し、③群では 52% であった。感覚神経障害が運動神経よりもより障害されやすかった。大径線維よりも小径線維がより障害されやすかった。結論：慢性の末梢神経障害は感覚神経に、また末端神経に特に目立って認められた。大径線維よりも小径線維がより障害されやすかった。末梢神経障害が強いほど、不安、うつが多く認められた。(35)

【精神心理问题】

Bowler は、鉄路被曝地域住民の心理的、心理社会的、および心理生理学的結果を研究した。有毒殺虫剤 metam sodium19000 ガロン漏出曝露地域について研究を行なった。被検者 220 名と対照健康者 114 名について調査した。医学的問診、身体検査 (血圧、脈拍、コルチゾール)、心理テストとして MMPI-2、IES スケール、ムードスケール、環境の問題点、社会的支援の程度、質問票を集め研究した。結果は、うつ、不安、身体症状が環境の問題の多い地域と、社会的支援の多い地域と高い、曝露地域では高い値を示した。また、汚染地域住民は対照に比べて血圧が高く、コルチゾール水準の変動が激しかった。訴訟状況は、IES スケール、攻撃性テスト、POMS スケールには差を認めたが、その他には差が認められなかった。化学物質被害は、広範な心理、心理社会的、そして身体的苦痛を生じさせる。(5)

Pickett は、カナダでの農業従事者の自殺死と殺虫剤との関係を研究した。背景：農業従事者の自殺について、新しい仮説を、すなわち農業従事者自殺と殺虫剤との間に関係があるとする仮説を研究する目的で行った。カナダ農業従事者のデータをもとに解析を行った。方法：カナダ農業従事者で 1971 年から 1987 年間の 1,457 名の自殺者と、天寿をまっとうした 11,656 名の農業従事者とを比較した。なお調査の焦点は、1971 年のカナダ農業調査に収録されていた殺虫剤に絞った。結果：多変量解析で自殺と相関が認められなかったのは、①除草剤散布密度（1 エーカー当たりの散布量）、②殺虫剤散布密度、③農薬使用費用、であった。しかし、散布が多い直接散布者のグループでは自殺危険が増加することを示唆していた：1-48 対 0 殺虫剤密度では OR 1.71 (95%CI=1.08-2.71)。明らかにされたその他の危険因子としては、季節的使用と通年使用作業者 OR 1.68 (95%CI=1.15-2.46)、農場雇用者を年間 0 週と 13 週以上者と比べると OR 1.61 (95%CI=1.24-2.10)。自殺の防護作用を示す因子としては、既婚 OR 0.69 (95%CI=0.58-0.81)、一人以上の同居者が居ること（一人対二人での比較）OR 0.62 (95%CI=0.42-0.92-2.71)、および高学歴（小学校とそれ以上との比較）OR 0.40 (95%CI=0.17-0.96)。結論：今回の結果は、農業従事者の殺虫剤曝露が自殺の主要原因であるとする主要仮説を強力に支持するものではなかったが種々なる要因が浮かび上がってきた。カナダ農村地帯の自殺予防プログラムに役立つものと思われた。（8）

Faria は、農民の精神疾患をブラジルで研究した。本研究は田園作業と弱い精神障害：躁、鬱、神経症）などの発生との関係を明らかにすることを目的とした。方法：446 農場からの 1,282 名の農作業員について調査した。農業形態（広さ、農作業の活発性、技術、殺虫剤使用）の情報を集めた。人口動態学および社会経済学的資料、作業過程の特徴と精神症状の指標は作業員から集めた。結果では、弱い精神障害の存在は農作業員の 37.5%に見出された。危険性は 26 から 50 ヘクタール規模の農場に高かった。技術レベルの高さと学歴の高さは危険性を低めていた。また罹患率は豆栽培で高く、リンゴ栽培では低かった。因果関係の方向付けは難しいかもしれないが、弱い精神障害の存在は殺虫剤中毒に強く随伴していた。以上から農作業員の精神障害防護の必要性が高く、この問題提起と今後新しい方策設立の重要性を述べた。（6）

長期殺虫剤曝露の神経精神的影響について、フランスから研究がある。Baldi は、ボルドー地区、ぶどう酒農家作業員の長期的殺虫剤曝露で神経精神行動能力に影響が出る可能性が発表されている。作業員が最も多用するのは殺カビ剤である。1997 年 2 月から 1998 年 8 月までに、917 名が面接された。そのうち 528 名が殺虫剤の混合か散布作業により直接被曝していた（平均曝露期間 22 年間）。173 名は散布された植物から間接的に曝露、216 名はまったく曝露していなかった。訓練された心理学者が、家庭で神経精神症状のテストを行った。曝露群では、精神行動能力が明らかに低下していた。教育水準、年齢、性、飲酒、喫煙、環境汚染、内因的なうつ病の存在を考慮に入れる、また、小グループに分けた詳細な分析でも、ほとんどのテストで odds 比 2 以上という、有意な結果を示した。今回の結果は、職場環境からの低濃度曝露であっても、長期の精神心理学的面で、認識能力に影響があることを示している。殺虫剤使用の頻度や認識能力の低下から強度の能力低下もある事を考慮に入れて将来の中毒学的また疫学的研究が公衆衛生の面から必要である。（11）

Stallones は、農村居住者の殺虫剤中毒とうつ状態を研究した。農業に使用される化学物質曝露住民の殺虫剤曝露とうつ症状との関係を明らかにすることである。有機リン殺虫剤急性中毒後の慢性の結果として、不安やうつ病が出現してくる可能性がある。数カ

国から、農業従事者はうつ病の率が高いことが報告されているが有機リン殺虫剤とうつ症状を農業従事者について行った研究はわずかしかない。

方法として北西コロラド州の8郡の農業従事者とその配偶者について調査した。個人面接を行なった。うつ病の程度はうつ病疫学調査センタースケールを使用した。使用農薬調査は対象者本人の自己申告によった。結果：1992-1999年の期間における761名について調査した。うつと殺虫剤のodds比は5.87(95%CI=2.56-13.44)であった。結論として、農場居住者でこれまでに知られた他の危険因子を除外した結果でも、中毒症状を起こすに十分なる量の殺虫剤曝露は強度のうつ症状を合併していた。(9)

Van Wijngaarden は、精神症状と死亡とくに強い殺虫剤曝露と関連した精神障害による死亡を調べた。殺虫剤曝露が精神行動学的障害を引き起こすことを示唆する多くの論文がある。本研究では、職業的殺虫剤曝露と精神障害からの死亡との関連を調べた。米国1988-1992年間の死亡統計から7,756死亡例と、330,452名の適格対照を選んだ。曝露原因の決定は、死亡確定時の報告されている職業タイトルによった。殺虫剤曝露を強く引き起こす職業歴と精神障害からの死亡の危険は弱い相関を示した(odds比 1.46、95%CI 1.33-1.60)。この相関は女性に強かった(odds比 2.65、95%CI 2.44-7.69)。神経症からの死亡ではさらにこの相関は強かった(odds比 4.32、CI 2.44-7.69)。殺虫剤以外の因子についてもさらに調査が必要かもしれない。(10)

【神経変性パーキンソン病など】

Engel は、パーキンソン症と職業的殺虫剤曝露を調査する目的でワシントン州の果樹園作業員を中心として、農作業員の生涯殺虫剤曝露とパーキンソン症との相関を検証すること。方法：職業的殺虫剤作業員研究のために、前もって310名の対象者を選出した。神経学的検査と作業歴での殺虫剤使用歴(殺虫剤、除草剤、殺カビ剤)の記入によった。人口動態学的調査も行った平均年齢69.6(49-96、SD8.1)。238名が何らかの職業的殺虫剤曝露歴を有しており、72名に曝露歴がなかった。パーキンソン症の定義は、ふるえ、硬直、運動遅延、姿勢反射の障害を有し、未治療であるか、治療されていても一目でパーキンソン症と分かることであった。他のパーキンソン病との区別が難しいために、パーキンソン病の厳密な検査は行わなかった。パーキンソン症と農業歴、殺虫剤使用歴、井戸水使用歴の相関も検討した。結果：パーキンソン症の有病率は2.0(95%CI 1.0-4.2)が高曝露歴群に認められた。中曝露群では1.9(CI 0.9-4.0)と増加はしていたが、有意ではなかった。特定の殺虫剤や、作業歴、井戸水飲水歴との間には相関は認められなかった。結論：特定の殺虫剤との相関が認められなかったとはいえ、パーキンソン症は職業的殺虫剤曝露歴との相関が浮上した。今回の所見は、最近のトピックスとして発表されている結果とよく一致している。(17)

Baldi は、成人における殺虫剤曝露と神経変性疾患についても研究した。殺虫剤曝露が中枢神経障害を起こす可能性があるという作業仮設のもとに、フランス成人1,507名(1992-1998年)について研究した。職業的殺虫剤曝露者は、認識能力の低下が認められた。男性ではパーキンソン病、およびアルツハイマー病への発展への危険性がそれぞれ5.63(95%CI 1, 47, 21, 58)、2.39(95%CI 1, 02-5, 63)であった。農業の初期段階の作業や環境中の殺虫剤とは相関が認められず、また女性での相関は認められなかった。本研究は、職業的殺虫剤曝露が成人では神経学的異常を引き起こす可能性があることが考えられた。(12)

Salvi は、慢性有機リン曝露とパーキンとの関係を知るために低濃度有機リン殺虫剤

長期曝露につき検討を加えた。今回の臨床、神経精神、臨床検査の対象となったのは、南部ブラジルのタバコ栽培家族で、3ヶ月間有機リン殺虫剤曝露されていた作業員 37 名である。その内の 25 名は、その後の曝露歴を有していなかった。血清コリンエステラーゼはすべての対象者が正常範囲であり (3.2 to 9.0 U/l)、曝露期か非曝露期かでは差がなかった (それぞれ 4.7 +/- 0.9 および 4.5 +/- 1.1 U/l)。非曝露期にあった 25 名中 12 名に臨床的に有意に錐体外路症状が認められた。そのまま曝露ないままの 3ヶ月後に再検査したが、錐体外路症状は減少していた。10 名は有意にパーキンソニズムを示していた。精神および言語ミニテストでは、正常範囲であり、また曝露により悪化するということもなかった。37 名中 18 名 (48%) は、最初の面接時に、最近精神科的診断を受けていた (13 名が全体不安障害、8 名が大うつ病)。2 回の検査に応じて検査を完了した 25 名中、非曝露期間 3ヶ月後に、最近の精神科的診断名は 24 から 13 に低下し、精神科的診断を受けている患者数も 11 名から 7 名に減少した。結論として、慢性有機リン中毒の追跡にはアセチルコリンエステラーゼ以外の診断法が必要であり、曝露後の一過性の運動障害や精神症状のみでなく、永続的に錐体外路症状を示す可能性が示された。(38)

【神経症状他】

Misra は、脳波利用により有機リン曝露後の認識能力と作業負荷脳波を調べた。職業的有機リン殺虫剤慢性曝露後の認識能力を検査するために、有機リン剤フェンチオン (F と略) 撒布従業者の一般臨床検査と神経生理的検査を行った。平均年齢 32.1 歳 (19-55 歳)、平均曝露期間 10.5 年 (1-14 年)。作業員は撒布後に軽度一過性の症状を訴えていた。臨床所見は F では明らかな副交感神経緊張は見られなかった。精神神経系検査では、Benton 視覚残留テスト、記憶呼び出しテスト、Alexander's Passalong テストで有意な差が認められた。血清コリンエステラーゼ活性は 27% が対照より低下していた。28 名の患者の誘発脳波検査で、負荷関連 P300 が誘発された。P300 が延長したのは 1 名のみであったがしかし群間で詳細に見ると有意差が認められた。振幅には有意差がなかった。慢性 F 曝露では、障害は認識機能や負荷脳波で検出されるようである。(24)

Fiedler は、心理学的検査を有機リン剤長期使用者で行った。急性中毒でない、慢性的に長期にわたり有機リン剤を使用することにより生じる神経精神学的影響を明らかにするためこの研究が行なわれた。57 名の果樹園男性農業従事者と、年令をマッチさせたクランベリーやブルーベリー農業従事者および荒物屋男性 42 名の対照者とを検査した。各種変数の単一変数解析 (変数としては読み取りテスト) を行ったところ、曝露者は対照者に比べて、刺激に対する反応時間が有意に延長していた。集中力、視運動能力、記憶力、発語能力、気分に関しては、差が認められなかった。問診票からの曝露推定量より、作業員は高度曝露群 (n=40) と低曝露群 (n=59) の 2 群に分けた。年令と読み取りテストの複合解析では、高曝露群では有意に反応時間が遅延していた。有機リン長期低濃度曝露で、軽微ではあるが神経精神能力に変化があると思われた。(20)

有機リン殺虫剤曝露作業員の神経行動変化について Farahat は、職業的に有機リン殺虫剤に曝露している作業員の神経行動学的欠陥を明らかにする目的でエジプト、メヌフィヤ州の綿花畠で殺虫剤散布期に調査を行った。52 名の職業的曝露者と、年齢、経済状態、教育歴 (12 年以上の教育歴) をマッチさせた 50 名の男性について調査した。検査内容は、問診票 (個人情報、職業、治療歴)、全身検査、神経学的検査、神経行動学的テスト (言語抽出能力、問題解決、注意力、記憶力、視覚運動速度を含む)、個性測定、

血清コリンエステラーゼ測定である。結果:年齢、教育歴などの因子を調整したあとで、曝露者は6種類の神経行動学テスト(Similarities, Digit Symbol, Trailmaking part A and B, Letter Cancellation, Digit Span, and Benton Visual Retention)を行った。対照に比べてその判定能力は低下していた。作業歴が長いほどこれら検査での能力低下が著しかった。血清コリンエステラーゼ値は曝露者で低下していたが、神経行動学的能力や神経学的異常とは有意な相関は認められなかった。結論として職業的有機リン曝露者は、これまでに報告されていた以上に広範囲に神経行動学的異常を間違いなく示していた。中程度の慢性曝露者では、これまで報告されている事と同様に視覚・眼球運動速度が障害されているのみでなく、言語抽出能力、注意力、記憶力にも障害を認めた。(19)

Sack は、身体の重心の軌跡が正常化いなか、重心測定器を用いて測定した。殺虫剤散布者の健康状態:姿勢の安定性:37名の殺虫剤曝露作業者と非曝露健康対照者35名の重心動揺を調査した。なおすべての対象者は自覚症状を有していなかった。解析の結果、軌跡長は群間に差が認められなかった($P = .0001$)。体重/身長($P = .0006$)、殺虫剤に対する曝露($P = .0215$)、最近の有機リン殺虫剤曝露($P = .0391$)、血清コリンエステラーゼ($P = .1537$)とはそれぞれの危険率で重心動揺の増加と夫々相関していた。重心動揺は視覚により容易に補償されたが、その型から身体の固有感覚障害による影響がある。その他の一般的外来での神経学的検査や神経伝導速度には、異常は認められなかった。(26)

London は、南アフリカ農場作業者の長期有機リン剤曝露と神経症状、振動覚、および震えに関して長期に亘る、有機リン殺虫剤曝露有無の関係を、過去の中毒や急性曝露を考慮しながら検討した。164名の殺虫剤散布者と83名の落葉性果樹園の非散布作業者を対照として検討した。検査項目は、VibrationIIによる振動覚、運動時および静止時の振るえ、および神経症状と、関係ない症状を調べることである。曝露は農業作業での被曝である。結果として散布者は有意にめまい、眠気、頭痛を多く訴え、しびれ等の神経症状も高スコアを示した。multiple logistic regression analysesを行った後でも、前述の症状との合併は有意であった最近散布した地域に住む者の神経スコアは高い。odds比(OR) 2.25, 95% CI 1.15-4.39。有機リン剤の障害平均曝露強度分析では、神経症状(OR 1.98, 95% CI 0.49-7.94)、および関係ない症状(OR 2.37, 95% CI 0.54-10.35)とは、有意な相関は示さなかった。過去の殺虫剤中毒は有意に神経症状のスコアと相関していたが(OR 4.08, 95% CI 1.48-11.22)、その他の関係ない全身症状では有意な相関はなかった。振動覚は年齢、身長共に相関していたが、有機リン曝露量とは相関しなかった。利き手の震え強度は、過去最近10日間の曝露量とは相関を示したが(partial correlation coefficient = 0.04)、過去の長期曝露量とは有意ではなかった。まとめとして症状と過去の有機リン中毒歴との関係、および症状と最近の散布活動との関係は、強力で因果関係を証明することが出来た。(22)

【精神心理問題など】

Richter は、イスラエルにおける作業員および居住者の有機リン殺虫剤曝露効果につき調査した。有機リン殺虫剤の特定作業環境での曝露や一般居住環境での曝露での健康障害のわれわれの報告の主要部分は、環境基準勧告の基礎として展望されている。作業グループには、パイロット、運転者、地上作業員があり、また飛散物から曝露される非作業員の成人および小児、防蟻剤処理住居の居住者が含まれる。すべてのグループに、

急性中毒が認められていなくても、曝露-有病関連が見出された。愁訴（頭痛、めまい、疲労、吐き気、呼吸症状、腹部の差し込み、四肢の異常知覚）はコリンエステラーゼ活性が正常範囲であっても認められた。全血コリンエステラーゼか血清コリンエステラーゼ活性測定の方が、赤血球コリンエステラーゼ単独測定よりも複合曝露時の敏感な指標になると思われた。曝露に応じて、季節的一過性に神経精神症状検査で気分、行動能力変化が認められた。曝露減少のための勧告は以下の通りである。より低毒性の有機リン殺虫剤および他の殺虫剤へと移行すること；最終使用段階での散布混合時の厳格な閉鎖システムを守る。皮膚保護に注意すること。コリンエステラーゼ活性および症状の間診が作業者の危険管理に有用である。しかし alkyl phosphate 血中・尿中レベル測定は、曝露、測定、研究、およびサーベイランスの決定的な手段である。（37）

Steenland 精神神経症状

有機リン殺虫剤中毒の慢性神経学的症状として、有機リン急性中毒後に慢性神経症状が残るかどうかを明らかにする目的で施行した。方法として1990-1982年の間にカリフォルニアで有機リン殺虫剤中毒者128名と対照者90名の神経機能研究にカリフォルニアサーベイランス資料を使用した。検査としては、神経生理学的検査、5箇所の神経伝達速度測定、2箇所の振動覚検査、10の神経行動学的テストを行った。結果：修飾因子を除外した後に悪化が認められた項目は、中毒群の2つの神経行動学的検査（視覚持続、気分スケール）である。コリンエステラーゼ阻害が認められた患者（n=83）や、入院した患者（n=36）に限局して検討すると、過去の報告の如く指と踵の振動覚の低下が有意に認められた。中枢神経および末梢神経機能検査での異常低下傾向は、作業期間が長いほど有意な低下が認められた。結論として今回の結果は、応答率が低くまた特定の殺虫剤に限局した小サイズの研究ではあったが、大規模のサーベイランスを基にした研究でもあった。慢性効果はこれまでの報告とよく一致する結果であった。（29）

Amr は、エジプトでの殺虫剤散布者の精神障害合併の有無を研究した。208名の殺虫剤散布者、172名の殺虫剤使用者および対照223名（殺虫剤噴霧者にマッチさせた72名と、151名の郊外居住者で殺虫剤使用者にマッチさせた）について精神症状を調査した。本研究の目的は標準的に使用されている「一般健康質問票」を使用して精神症状のスクリーニングを行い、DSM-111-R3版に準じて診断を行うことである。曝露者には、精神障害が有意に高率に認められた。診断名で突出していたものは、depressive neurosis（うつ病的神経症）であり、最も多い症状は被刺激性亢進と勃起障害であった。それらの理論や実際的な関連について論議した。（32）

Srivastava は、有機リン剤 quinalphos 化学的合成作業に従事する作業者の臨床的、生化学的および神経行動学的研究を、59名の作業者と17名の対照者とで調査した。作業者は有機リン quinalphos 合成に従業していたが、接触する化学物質はすべて同一ではなかった。血液アセチルコリンエステラーゼ活性は作業者も対照者とも変化はなかったが神経検査で、多くの作業者にBABINSKI反射の出現、膝蓋腱反射、アキレス腱反射に異常が見られた。記憶、学習能力、睡眠のような高次神経機能の障害も認められた。これら所見は quinalphos 作成時に種々な微量複合化学物質の曝露結果によると思われた。有機リン殺虫剤の健康障害性をモニターするためには、アセチルコリンエステラーゼのみでは全く不十分であり、神経系の詳しい臨床神経学的検査が必要である。（27）

Stallones は、コロラド州農村居住者の殺虫剤影響および神経症状を詳細に調べた。研究の目的は農業用有機リン殺虫剤曝露と神経症状の間の関係を明らかにすることである。有機リン殺虫剤急性曝露後の慢性影響には、落ち着きのなさ、被刺激性亢進、睡

眠障害などの多彩な神経症状が含まれている。有機リン殺虫剤急性曝露後の広範な症状は、曝露後数週間から数ヶ月にわたって発生してくる。本研究は北東コロラドの8郡において、農業従事者とその配偶者について行われた。調査項目はこれまで報告されている殺虫剤関連病態を中心とした。既往の有機リン剤による中毒と有意に相関を示した症状は、集中困難[OR 2.07, 95% confidence interval (CI) 1.22, 3.50];周囲の人が記憶力低下に気付く(OR 2.54, 95% CI 1.47, 4.39);記憶のためにノートしなければならない(OR 2.18, 95% CI 1.20, 3.97);新聞、雑誌、本の内容を理解することが難しい(OR 1.90, 95% CI 1.01, 3.60);被刺激性亢進(OR 1.84, 95% CI 1.08, 3.12);苛立つ、きれる、felt irritable(OR 1.84, 95% CI 1.08, 3.12);うつであると感じる(OR 2.82, 95% CI 1.65, 4.81);安静時に動悸がする(OR 2.83, 95% CI 1.22, 6.54);異常に眠る(OR 3.58, 95% CI 1.95, 6.58);指を動かしたり空間にあるものをつかんだりするのが難しい(OR 2.08, 95% CI 1.06, 3.24);週に一回以上の頭痛発作(OR 1.85, 95% CI 1.06, 3.24)であった。結論的には、Odds比を高くする因子は、男性であること、うつであること、眠り過ぎること、および穀類栽培有機リン剤使用者であることであった。(28)

「文 献」

【一般疫学調査など】

Savage EP. Keefe TJ. Mounce LM. Heaton RK. Lewis JA. Burcar PJ. Chronic neurological sequelae of acute organophosphate pesticide poisoning. *Archives of Environmental Health.* 43:38-45, 1988

Eyer P. Neuropsychopathological changes by organophosphorus compounds.

Human & Experimental Toxicology. 14:857-864, 1995 Nov.

Keifer M. Rivas F. Moon JD. Checkoway H. Symptoms and cholinesterase activity among rural residents living near cotton fields in Nicaragua. *Occupational & Environmental Medicine.* 53:726-729, 1996

Colosio C. Tiramani M. Maroni M. Neurobehavioral effects of pesticides: state of the art. *Neurotoxicology.* 24:577-591, 2003

【小児における問題】

Guillette EA. Meza MM. Aquilar MG. Soto AD. Garcia IE. An anthropological approach to the evaluation of preschool children exposed to pesticides in Mexico. *Environmental Health Perspectives.* 106:347-353, 1998

Landrigan PJ. Claudio L. Markowitz SB. Berkowitz GS. Brenner BL. Romero H. Wetmur JG. Matte TD. Gore AC. Godbold JH. Wolff MS. Pesticides and inner-city children: exposures, risks, and prevention. *Environmental Health Perspectives.* 107 Suppl 3:431-437, 1999

Eriksson P. Talts U. Neonatal exposure to neurotoxic pesticides increases adult susceptibility: a review of current findings. *Neurotoxicology.* 21:37-47, 2000

【視覚感覚系障害】

Dementi B. US Environmental Protection Agency, Washington, DC 20460. Ocular effects of organophosphates: a historical perspective of Saku disease. *Journal of Applied Toxicology.* 14:119-129, 1994

Cole DC. Carpio F. Julian J. Leon N. Carbotte R. De Almeida H. Neurobehavioral outcomes

among farm and nonfarm rural Ecuadorians. *Neurotoxicology & Teratology*. 19:277-286, 1997
Steenland K. Dick RB. Howell RJ. Chrislip DW. Hines CJ. Reid TM. Lehman E. Laber P. Krieg EF Jr. Knott C. Neurologic function among termiticide applicators exposed to chlorpyrifos. *Environmental Health Perspectives*. 108:293-300, 2000

Dick RB. Steenland K. Krieg EF. Hines CJ.

Evaluation of acute sensory--motor effects and test sensitivity using termiticide workers exposed to chlorpyrifos. *Neurotoxicology & Teratology*. 23:381-393, 2001

Wesseling C. Keifer M. Ahlbom A. McConnell R. Moon JD. Rosenstock L. Hogstedt C.

Long-term neurobehavioral effects of mild poisonings with organophosphate and n-methyl carbamate pesticides among banana workers. *International Journal of Occupational & Environmental Health*. 8:27-34, 2002

【末梢神経障害】

McConnell R. Keifer M. Rosenstock L. Elevated quantitative vibrotactile threshold among workers previously poisoned with methamidophos and other organophosphate pesticides. *American Journal of Industrial Medicine*. 25:325-334, 1994

Ernest K. Thomas M. Paulose M. Rupa V. Gnanamuthu C. Delayed effects of exposure to organophosphorus compounds. *Indian Journal of Medical Research*. 101:81-84, 1995

Stokes L. Stark A. Marshall E. Narang A. Neurotoxicity among pesticide applicators exposed to organophosphates. *Occupational & Environmental Medicine*. 52:648-653, 1995

Beach JR. Spurgeon A. Stephens R. Heafield T. Calvert IA. Levy LS. Harrington JM. Abnormalities on neurological examination among sheep farmers exposed to organophosphorous pesticides. *Occupational & Environmental Medicine*. 53:520-525, 1996

Bukowski J. Brown C. Korn LR. Meyer LW. Prevalence of and potential risk factors for symptoms associated with insecticide use among animal groomers. *Journal of Occupational & Environmental Medicine*. 38:528-534, 1996

Cole DC. Carpio F. Julian J. Leon N. Assessment of peripheral nerve function in an Ecuadorian rural population exposed to pesticides. *Journal of Toxicology & Environmental Health Part A*. 55:77-91, 1998.

Horowitz SH. Stark A. Marshall E. Mauer MP. A multi-modality assessment of peripheral nerve function in organophosphate-pesticide applicators. *Journal of Occupational & Environmental Medicine*. 41:405-408, 1999

Pilkington A. Buchanan D. Jamal GA. Gillham R. Hansen S. Kidd M. Hurley JF. Soutar CA. *Occupational & Environmental Medicine*. 58:702-710, 2001

Ngowi AV. Maeda DN. Partanen TJ. Sanga MP. Mbise G. Acute health effects of organophosphorus pesticides on Tanzanian small-scale coffee growers. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*. 11:335-339, 2001

Jamal GA. Hansen S. Pilkington A. Buchanan D. Gillham RA. Abdel-Azis M. Julu PO. Al-Rawas SF. Hurley F. Ballantyne JP. A clinical neurological, neurophysiological, and neuropsychological study of sheep farmers and dippers exposed to organophosphate pesticides. [see comment]. *Occupational & Environmental Medicine*. 59:434-441, 2002

【精神心理問題】

Bowler RM, Mergler D, Huel G, Cone JE : Psychological, psychosocial, and psychophysiological sequelae in a community affected by a railroad chemical disaster. *Journal of Traumatic Stress*. 7:601-624, 1994

Pickett W, King WD, Lees RE, Bienefeld M, Morrison HI, Brison RJ. Suicide mortality and pesticide use among Canadian farmers. *American Journal of Industrial Medicine*. 34:364-372, 1998

Faria NM, Facchini LA, Fassa AG, Tomasi E. [A cross-sectional study about mental health of farm-workers from Serra Gaucha (Brazil)]. *Revista de Saude Publica*. 33:391-400, 1999

Baldi I, Filleul L, Mohammed-Brahim B, Fabrigoule C, Dartigues JF, Schwall S, Drevet JP, Salamon R, Brochard P : Neuropsychologic effects of long-term exposure to pesticides: results from the French Phytoner study. *Environmental Health Perspectives*. 109:839-844, 2001

Stallones L, Beseler C : Pesticide poisoning and depressive symptoms among farm residents. *Annals of Epidemiology*. 12:389-394, 2002

van Wijngaarden E : Mortality of mental disorders in relation to potential pesticide exposure. *Journal of Occupational & Environmental Medicine*. 45:564-568, 2003

【神経変性パーキンソン病など】

Engel LS, Checkoway H, Keifer MC, Seixas NS, Longstreth WT Jr, Scott KC, Hudnell K, Anger WK, Camicioli R. Parkinsonism and occupational exposure to pesticides. *Occupational & Environmental Medicine*. 58:582-589, 2001

Baldi I, Lebailly P, Mohammed-Brahim B, Letenneur L, Dartigues JF, Brochard P. Neurodegenerative diseases and exposure to pesticides in the elderly. *American Journal of Epidemiology*. 157:409-414, 2003

Salvi RM, Lara DR, Ghisolfi ES, Portela LV, Dias RD, Souza DO. Neuropsychiatric evaluation in subjects chronically exposed to organophosphate pesticides. *Toxicol. Sci*. 72:267-271, 2003

【神経症状他】

Misra UK, Prasad M, Pandey CM. A study of cognitive functions and event related potentials following organophosphate exposure. *Electromyography & Clinical Neurophysiology*. 34:197-203, 1994

Fiedler N, Kipen H, Kelly-McNeil K, Fenske R. Long-term use of organophosphates and neuropsychological performance. *American Journal of Industrial Medicine*. 32:487-496, 1997

Farahat TM, Abdelrasoul GM, Amr MM, Shebl MM, Farahat FM, Anger WK. Neurobehavioural effects among workers occupationally exposed to organophosphorous pesticides. *Occupational & Environmental Medicine*. 60:279-286, 2003

Sack D, Linz D, Shukla R, Rice C, Bhattacharya A, Suskind R. Health status of pesticide applicators: postural stability assessments. *Journal of Occupational Medicine*. 35:1196-202, 1993

London L, Nell V, Thompson ML, Myers JE. Effects of long-term organophosphate exposures on neurological symptoms, vibration sense and tremor among South African farm workers. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 24:18-29, 1998

【精神心理問題など】

Richter ED. Chuwers P. Levy Y. Gordon M. Grauer F. Marzouk J. Levy S. Barron S. Gruener N. Health effects from exposure to organophosphate pesticides in workers and residents in Israel. *Israel Journal of Medical Sciences*. 28:584-598, 1992

Steenland K. Jenkins B. Ames RG. O'Malley M. Chrislip D. Russo J. Chronic neurological sequelae to organophosphate pesticide poisoning. *Am. J of Public Health*. 84:731-736, 1994

Amr MM. Halim ZS. Moussa SS. Psychiatric disorders among Egyptian pesticide applicators and formulators. *Environmental Research*. 73:193-199, 1997.

Srivastava AK. Gupta BN. Bihari V. Mathur N. Srivastava LP. Pangtey BS. Bharti RS. Kumar P. Clinical, biochemical and neurobehavioural studies of workers engaged in the manufacture of quinalphos. *Food & Chemical Toxicology*. 38:65-69, 2000

Stallones L. Beseler C. Pesticide illness, farm practices, and neurological symptoms among farm residents in Colorado. *Environmental Research*. 90:89-97, 2002

有機リン殺虫剤による慢性神経毒性

著者	タイトル	精神障 害	記憶障 害	学習記憶 力、管理能 低下	行動多動、表 現性、キレる、 意欲低下	痙攣(こ づ)	共同重 動障害 反射異常	一般神 経症状	頭痛、め まい、吐 気	過立不 安症、平 衡障害	強い疲 勞	強い疲 勞、下 痢、尿 路症状	末梢神 経障害	振動感、 下ぶる、 えびむく	振動感送 下ぶる、 えびむく	知覚障 害(温 感、痛 感、振 動感) 痒性出現	瞳孔 反応 低下	聴覚 運動 異常	知覚機能 異常	認知機能 異常	コンナ スト 感	感覚障 害、色 覚異常	ChE (true)	ChE (pseud)	その他
26 Sack D.	殺虫剤散布者の健康状 態:姿勢の安定性							+		+				+											
27 Srivasta AK	有機リン合成研究者の健 康状態	+	+	+		+	+																		
28 Stallones L.	コロラド州の殺虫剤散布者 の健康状態	+	+					+																	
29 Steenland K.	有機リン殺虫剤中毒の慢 性神経学的症状	+						+																	
30 Steenland K.	クロロピホスの神経毒性 への影響			+		+		+																	悪心動悸検査 異常
31 Wesseling C.	ハナナ作業員長期神経行 動学的影響			+																					
32 Amr MM.	エジプト殺虫剤散布者の精 神障害	+		+		+																			インボテンツ
33 Bukowski J.	動物試験動物たちの有機リン 殺虫剤使用による症状出現	+	+																						
34 Horowitz SH.	有機リン殺虫剤散布者の 末梢神経障害																								
35 Jamal GA.	羊農家の神経精神学的 研究																								
36 Ngowi AV.	コヒー農家の有機リン殺 虫剤健康障害																								
37 Richter ED.	作業員の神経系異常																								
38 Salvi RM	慢性有機リン農業者の神 経精神学的所見																								
39 Stokes L.	有機リン殺虫剤散布業者 の神経毒性																								
40 Landrigan PJ	殺虫剤とスラム街小児の 健康による危険性、予防	+		+																					
41 Savage EP.	急性有機リン殺虫剤中毒 の神経学的慢性影響	+		+																					

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」
総合研究報告書（H15-17年度）

シックハウス症候群の客観的評価法に有用な生理学的パラメーター抽出と標準化

分担研究者 坂部 貢（北里大学・薬学部・公衆衛生学講座・教授、北里研究所病院・臨床環境医学センター・センター長）
研究協力者 石川 哲（北里研究所・顧問）
宮田幹夫（北里研究所病院臨床環境医学センター・客員部長）

研究要旨

平成 15 年度

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—小脳—中脳—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、重心動揺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、重心動揺検査を施行し、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揺計による検査が、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 ± 12.17 歳、女性 17 名； 37.82 ± 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。重心動揺計はアニマ社製グラビコーダ GS-11 を用いた。測定は重心動揺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揺を記録した。測定値より得られた開閉眼毎に動揺量を示す総軌跡長、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。重心動揺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。重心動揺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。また重心動揺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揺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揺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。

平成 16 年度

微量化学物質に対して過敏性を有すると判断された被験者に対して、二重盲検法による微量化学物質曝露負荷試験を施行、主として施行時の自覚症状の変動・脳血流量の変動について評価した。

混合負荷曝露前後の自覚症状の解析では、7名中、プラセボ負荷では、負荷前後における自覚症状スコアの有意な差が認められず、曝露1回目、曝露2回目のみで、自覚症状スコアの有意な差が認められる「Type1」に相当するものは、0名であった。また、プラセボ負荷では、負荷前後における自覚症状スコアの有意な差が認められず、曝露1回目あるいは曝露2回目のどちらかで、自覚症状スコアの有意な差が認められる、いわば「不完全な Type 1」が、3名、プラセボ負荷のみで、自覚症状スコアの有意な差が認められる「Type 4」に相当したものは、0名、いずれの負荷においても自覚症状スコアに有意な差が認められない「Type 3」に相当したものが4名であった。以上の結果から、プラセボ負荷においては、症状の出現・悪化は認めないが、混合負荷においてのみ自覚症状の出現・悪化が認められた症例が存在したものの（曝露1回目・曝露2回目の再現性に乏しい不完全な症例も含めて）、日常的に化学物質に対して過敏性を有すると自覚している被験者の特徴を捉えるのに、ホルムアルデヒド単独負荷と比較して、ホルムアルデヒド+トルエン混合負荷が、より有利であるという結果を得ることは出来なかった。

前述の曝露負荷に対する自覚症状の解析結果は、曝露の有無と自覚症状の変動に、一定の相関を認めることが困難であることを示していたが、曝露負荷前、曝露中における脳血流量の変動に関しては、前頭部ならびに後頭部の2部位において脳血流量の変動を解析することにより、曝露負荷に伴う生理変動をある程度評価することが可能であると判断された。即ち、複数の部位を測定する事により、1部位のみでは、見逃される可能性の生理変動をより捉えやすくなることが示唆された。

日常的に化学物質に対して過敏性を有すると自覚している多種多様な愁訴を呈する集団から、それらの愁訴が、微量化学曝露がどの程度関与しているかについて、高い信頼性をもって評価するのは、曝露負荷前後における自覚症状の比較のみでは、困難であるところを今回の結果は示していると判断できる。よって、曝露負荷による生体の過敏性応答を定量的かつ科学的に評価する必要があると考えられ、今回の2チャンネルNIROによる脳血流量の変動評価に期待が持たれた。

平成 17 年度

シックハウス症候群患者では、グルタチオン-s-トランスフェラーゼ (GSTs) などの第2相薬物代謝酵素の活性に問題があり、酸化代謝物の還元が遅延化し、日常的に酸化ストレス状態にあることが、諸外国の報告で指摘されている。

そこで平成 17 年度は、シックハウス症候群患者の病態を把握し、治療への道筋を開くために、総合的な抗酸化能力 (PAO) を評価・検討した。本研究の主旨を十分に理解し、同意の得られた北里研究所病院臨床環境医学センター受診の初診患者 41 名 (男性 5 名: 女性 36 名) から得られた尿を使用した。対照群として、健康成人 40 名 (男性 18 名: 女性 22 名) の尿も用いた。PAO の測定は、銅還元法 (J. Internal Medicine, 256:308-315, 2004; FEBS Letters, 579:2759-2766, 2005) によった。

その結果、健常者群、患者群共にそれぞれ男女間で統計学的に有意な差は認められなかったが、健常者群と患者群では、患者群で PAO 値は低く、統計学的な有意差 ($p < 0.01$) が認められた。以上のことから、シックハウス症候群患者では、健常者と比して抗酸化能力が低いために、日常的な酸化ストレス状態が生じやすいことが推察される。よって、酸化ストレス状態の除去=抗酸化療法が、多彩な自覚症状の改善に有効であることが、強く示唆され、還元型グルタチオン、抗酸化ビタミン類の投与は、治療の一環として十分に考慮すべきであると考えられた。

平成 15 年度

補助診断法としての眼球運動検査と重心動揺検査の臨床的意義

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揺検査は、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揺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、重心動揺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 $\pm 20^\circ$ 周波数 0.4Hz の正弦波で追従性眼球運動の測定を行った。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。

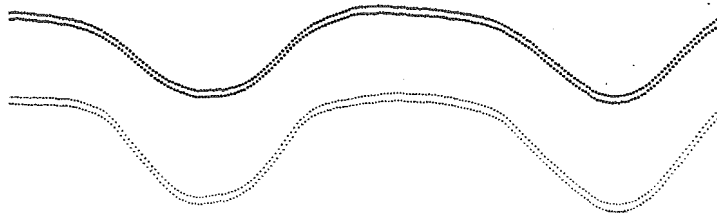


図-1 健常者

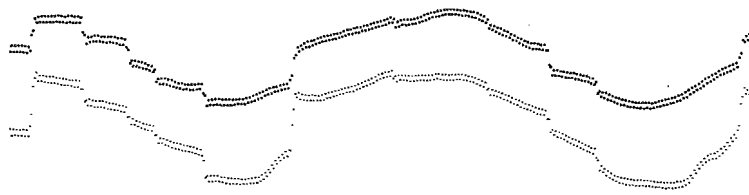


図-2 シックハウス症候群患者

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. 重心動揺計装置

1) 重心動揺検査について

重心動揺検査は、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揺を重心動揺として記録、自動分析できる利点がある。重心動揺検査は、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揺検査の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、これは重心動揺検査の基本となるものである。

2) 重心動揺計 (EGG) の測定原理

重心動揺計は、被検者の直立時の足圧中心の動きを測定する。重心動揺計は、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、足圧中心の動揺を

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揺の大きさの違いは自動的に補正されている。重心動揺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揺を記録する。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揺計について

本研究に用いた重心動揺計は、アニマ株式会社製：グラビコーダ GS-11 である(図-3 参照)。

測定条件を次の表 1 に示す。

グラビコーダ 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 250mm 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、50m s)

計測されるパラメータの項目は以下の通りである。

1. 重心動揺軌跡
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. 実行値面積 RMS. AREA
8. 動揺平均中心面積 DEV OF MX
9. 動揺平均中心面積 DEV OF MY
10. 動揺中心変位 DEV OF XO
11. 動揺中心変位 DEV OF YO
12. ロンベルグ率 上記 2. ~ 7. 項目の閉眼値/
開眼値
13. グラビチャート EVALUATOIN
標準値との比較評価グラフ

・グラビチャートは重心動揺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揺変位、ロンベルグ率などを年代別健常値と比較する。また重心動揺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揺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、追従運動が円滑に行えないと判定した。

2) 重心動揺計の解析

今回使用した重心動揺計はアニマ社製グラビコーダ GS—1 1 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揺パターンの分類である。

(1) 総軌跡長 (LNG) cm

重心動揺測定中、刻一刻 XY の微妙な変化分から三平方の定理により動揺距離を算出し、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 (LENGHT) 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) cm²

重心動揺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。