

表 1 - 2 : 実際のガス負荷前の症状記入例

フーズ検査 (前・後) 症状記入表
今のあなたの体調について書いてください。
以下を目安にしてください。

アレルギー科 130313
ない：記載の症状が何もない場合

最も強い：今までの中で、最も強い症状の場合

例) かゆみ：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----	×	----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	
関節の痛み：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----	×	----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	5
筋肉の痛み：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----		----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	40
けいれん：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----	*	----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	0
こわばり：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----		----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	25
目・鼻の刺激：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----		----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	29
しみる感じ：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----		----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	50
舌がピリピリする：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----	*	----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	0
息苦しい：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----	*	----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	0
どうき：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----	*	----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	0
脈の異常：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----	*	----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	0
お腹の不快感：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----		----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	15
吐き気：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----	*	----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	0
気持ちが悪い：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----	*	----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	0
頭がぼーとする：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----		----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	27
眠い、あくびが出る：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----		----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	13
いらだち気味：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----	*	----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	0
身体がだるい：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----		----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	17
意欲低下：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----		----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	12
頭の重い感じ：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----		----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	29
頭痛：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----		----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	50
めまい：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----	*	----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	0
ふらつき：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----	*	----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	0
発疹、かゆみ：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----		----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	32
口やのどの乾き：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----		----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	25
手足の冷たい感じ：ない	----- ----- ----- ----- ----- -----	*	----- ----- ----- ----- ----- -----	最も強い	0

その他の症状があればご記入ください。

() : ない |-----|-----|-----|-----|-----|-----| 最も強い

表 1 - 3 : 実際のガス負荷後の症状記入例

ブース検査 前・後 症状記入表
 今のあなたの体調について書いてください。

以下を目安にしてください。

アレルギー科 130313
 ない：記載の症状が何もない場合

最も強い：今までの中で、最も強い症状の場合

例) かゆみ： ない	-----×-----	最も強い	
関節の痛み： ない	*-----	最も強い	0
筋肉の痛み： ない	-----×-----	最も強い	40
けいれん： ない	*-----	最も強い	0
こわばり： ない	-----×-----	最も強い	20
目・鼻の刺激： ない	-----*-----	最も強い	50
しみる感じ： ない	-----*-----	最も強い	50
舌がピリピリする： ない	*-----	最も強い	0
息苦しい： ない	*-----	最も強い	0
どうき： ない	*-----	最も強い	0
脈の異常： ない	*-----	最も強い	0
お腹の不快感： ない	*-----	最も強い	0
吐き気： ない	*-----	最も強い	0
気持ちが悪： ない	*-----	最も強い	0
頭がぼーとする： ない	-----×-----	最も強い	33
眠い、あくびが出る： ない	-----×-----	最も強い	13
いらだち気味： ない	*-----	最も強い	0
身体がだるい： ない	-----×-----	最も強い	10
意欲低下： ない	-----×-----	最も強い	11
頭の重い感じ： ない	-----×-----	最も強い	20
頭痛： ない	*-----	最も強い	7
めまい： ない	*-----	最も強い	0
ふらつき： ない	*-----	最も強い	0
発疹、かゆみ： ない	*-----	最も強い	0
口やのどの乾き： ない	-----*-----	最も強い	50
手足の冷たい感じ： ない	*-----	最も強い	0

その他の症状があればご記入ください。

()： ない |-----| 最も強い

(iii) 暴露後の自覚症状スコアから暴露前の自覚症状スコアを引いた値について、プラセボ、極低濃度暴露、低濃度暴露の3群間比較（有意差検定にはFriedman検定を使用し、対比により有意差群を特定）により、症状スコアの解析を行った。

2) 全患者群における症状ごとの暴露前後比較と暴露後症状の3群比較自覚症状スコア上の各症状項目ごとに、全患者群の暴露前の症状スコアと暴露後の症状スコアを比較した。この比較を、プラセボ、極低濃度暴露、低濃度暴露の3つについて行い、症例全体では暴露後に有意な変化がみられる症状はどれか、その症状は暴露条件でどのように変わるのかについて解析した。有意差検定には、Wilcoxonの符号付順位検定を用いた。

また、各暴露暴露後の症状を3群間で比較し、暴露後の症状に暴露条件間の違いが認められるかについて検討した。有意差の検定には、Friedman検定を使用した。

3) 症状ごとの患者、対照間比較

各症状について、全患者群の暴露後の値と、全対照群の暴露後の値を比較した。有意差検定には、Wilcoxonの符号付順位検定を用いた。

なお、極低濃度暴露とは、ホルムアルデヒド8ppbあるいはトルエン26 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 暴露を指し、低濃度暴露とは、ホルムアルデヒド40ppbあるいはトルエン130 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 暴露を指すものとする。

(6) 検査項目および実施方法

化学的清浄空間を有する病室に入院する期間は、すべて5日間とした。マス킹除去のために、入院第1日目はガス暴露検査は行わず、一般検査のみを行った。

<入院第1日目>

- 問診
- 一般全身検査
(体温、血圧、末梢血酸素飽和度検査を含む)
- 血液検査 (リンパ球分画等を含む)
- 心電図
- 呼吸機能検査 (フローボリューム、%肺活量等)
- 胸部X線検査
- 一般眼科検査
- 神経眼科検査

・電子瞳孔検査

暗順応を繰り返して、4回の一過性の光刺激による瞳孔の反応を赤外線モニターで測定した。4回の両眼測定、すなわち計8眼の測定を平均して検討した。測定波形の模式図と変数を図2に示す。そして、ガス暴露前後の各変数の有意差についてt検定と、Scheffeの多重比較検定を行った。

・眼球追従運動検査

・空間周波数特性検査等

- 呼吸器内科専門医による診断基準に該当するかの確認作業

○ 精神科専門医による精神疾患の鑑別

<入院第2日目>

(i) ガス暴露前

- 一般全身検査
(体温、血圧、末梢血酸素飽和度検査を含む)
- 自覚症状スコア票への記入
- 呼吸機能検査 (フローボリューム、1秒率、%肺活量等)
- 電子瞳孔検査

(ii) ガス暴露中

- NIRO測定

ガス暴露中、前頭部の血流を示す酸化ヘモグロビン、および還元型ヘモグロビン、総ヘモグロビン量を、近赤外線レーザー酸素濃度計 (NearInfrared Oxygen Monitor; NIROと略, NIRO Monitor DU 浜松ホトニクス社) で測定した。NIROの概念は図を参照されたい (図3-1, 3-2)。

すなわち、近赤外線レーザー光を右前額部より入射させ、入射部位より5cm離れた部位での反帰光の吸収スペクトルを測光、その吸収スペクトル曲線の波長の数点で吸収高光度を測定し、多次元方程式を立てて計算し、酸化ヘモグロビン、還元ヘモグロビン、総ヘモグロビン、および酸化チトクロームの相対値を算出する。

ガス暴露室に入室して安静を保ったのち、最初の5分間は無暴露で患者の安定を待ったのち、続いてガス暴露を10分間行うが、徐々にガス濃度を上げ、8分前後で設定濃度に到達する。ガス暴露中止後も引き続き8分間在室して、記録した。

実際の測定波形を図3-3に示す。今回対象患者とは別の35歳女性の患者への8ppbホルムアルデヒド暴露試験の結果である。上段が右前頭部、下段が対照に置いた右前腕の記録を示している。横軸は時間 (分)、縦軸は相対量を示している。赤線が酸化型ヘモグロビン (O2Hb)、黒線が総ヘモグロビン (cHb)、青線が還元型ヘモグロビン (HHb)、黄線が酸化チトクローム (CtOx) 量を示している。横軸のZは基線ゼロ合わせ、1が8ppbホルムアルデヒドガス暴露開始、2がガス暴露中止を示している。この例では、ガス暴露により、脳の酸化ヘモグロビンおよび総ヘモグロビン量は同じように下方へ動いている。簡略を図るために、以後の図ではこの赤線、すなわち酸化型ヘモグロビン (新鮮血流) のみを提示し、影響の程度を示すこととする。なお、すべての患者の酸化チトクロームには変動が認められなかったために、以後の記載では酸化チトクロームの記載は省略することとする。

患者群及び対照群の測定結果判定に際しては、ホルムアルデヒドについて、プラセボ、8ppb、40ppb (症例8では、トルエンについてプラセボ、 $26\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $130\mu\text{g}/\text{m}^3$) の検査結果を観察に便利のように、重ね合わせて示した (緑線がプラセボ、青線が8ppb、赤線が40ppb)。また、各測定時に基線が必ずしも一致しないために、ガス暴露開始の時点を中心に考えて基線を重ね合わせた。そのため

に三本の基準線が表示されるようになった。

横軸が時間（分）、縦軸が相対値である。横軸の1はガス注入開始、2はガス注入中止を意味している。

この酸化ヘモグロビン（新鮮血流）の変動の評価は、検査内容を知らない第三者に判定を依頼した。

なお、後頭葉、側頭葉の検査希望を募ったが、部分的にでも剃髪する希望者がなく、前頭部のみ測定となった。そのために、1チャンネルを右前腕背側部に置き、対照とした。何れのエレメントとも外光が迷入しないように周囲には黒色ゴム膜が装着されており、それを測定部位に弾力包帯で軽く圧着した。弾力包帯により脳血流には変動は見られないが、前腕部は弾力包帯の保温効果によると思われる、一定レベルまでの徐々の血流増加が認められた。

図2：電子瞳孔計の波形模式図と測定変数

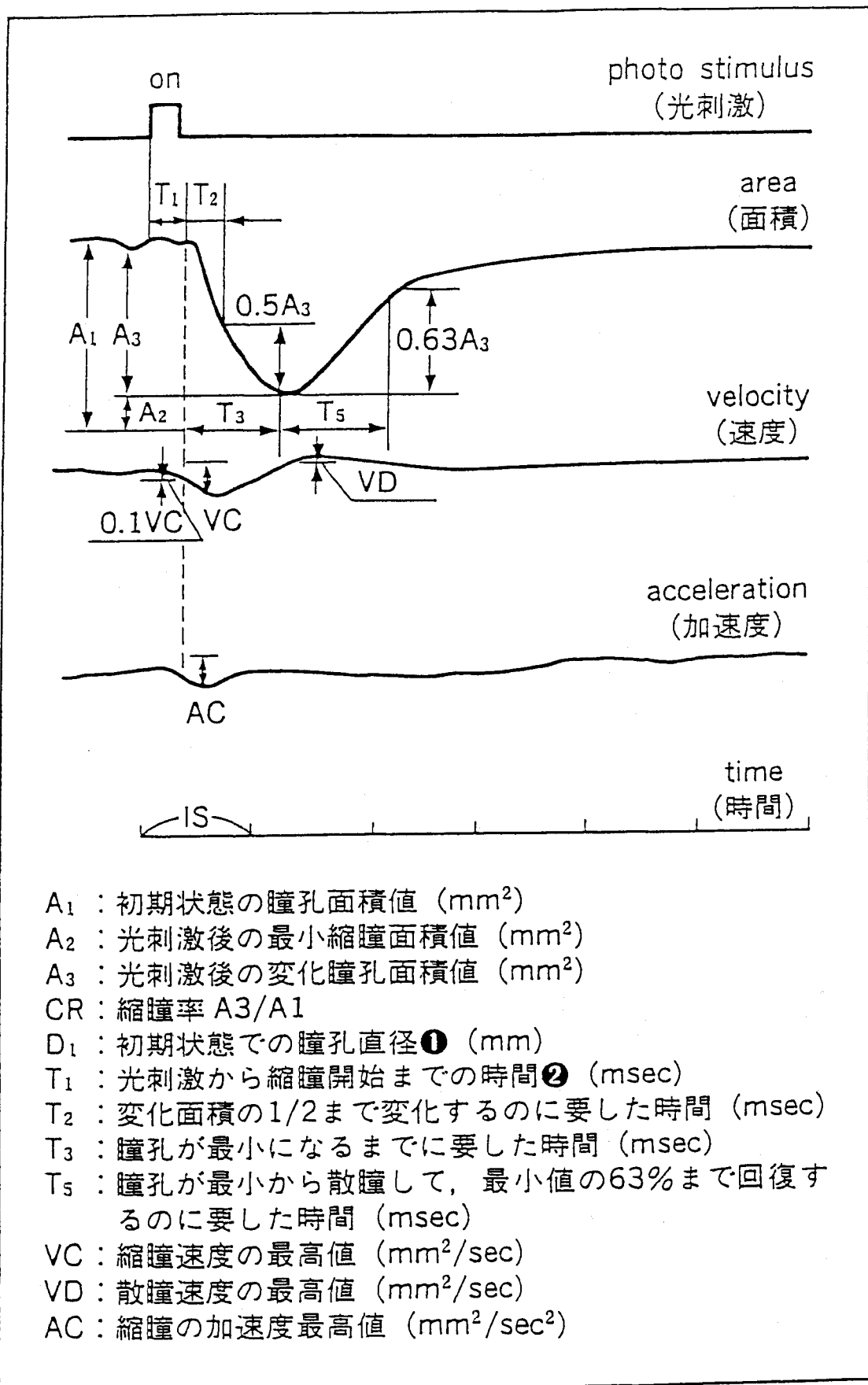


図3-1：NIRO(近赤外線酸素モニター)のブロックダイアグラム

