

．結果

各検査項目とも、資料が大きいために、本年度も検査項目ごとに方法、結果、小考察、および小括を含めて記載する。なお、平成14年度の結果とともに、可能な項目に関しては、平成12年度、平成13年度の結果と合わせて通算結果として記した。各検査項目は下記の通りであるが、A．B．C．Dが負荷検査前後の比較であり、E．呼吸機能検査およびF．心療内科検査は負荷検査とは関係ない一般診療結果である。G．症例ごとの検討は、事前の調査項目で拾えなかった所見と、個々人の特徴を記すための項目である。

- A．自覚症状スコア
- B．バイタルサイン検査
- C．瞳孔検査
- D．脳酸素飽和度検査
- E．呼吸器検査
- F．心療内科的検査
- G．症例ごとの検討

A．自覚症状スコア

プラセボ、ホルムアルデヒド8ppb（以下、8ppb）、ホルムアルデヒド40ppb（以下、40ppb）を負荷した前後で、症状に差が認められるかどうかを、独自に作成した自覚症状スコアを用いて検討した。スコア記入票の詳細は先にも述べた表.A-1-1をご参照頂きたい。

本年度の曝露検査は、平成13年度と同様に患者のみの15名で行われた。したがって、対照との比較は行っていない。

解析方法は以下の通りである。

1）症例ごとの検討

各患者のスコアは、以下の方法で解析した。

- (1) 曝露条件ごとに、曝露直前と曝露直後の自覚症状スコアを、症状ごとに対応させた上で比較する（Wilcoxon signed-ranks test）（以下、曝露前後比較）
- (2) 全条件での曝露後の症状スコアを、症状ごとに対応させた上で、4群間比較をする（Freidman test）（以下、4群比較）

なお、昨年報告書内に記載した通り、この症状スコアは曝露前の状況に大きく影響を受けることから、結果の解釈は、(1)の結果を中心にまとめた。

(1) 症例ごとの検討

1) 平成14年度症例の曝露試験結果

症例 1 について

全ての条件下での曝露前後比較、4群比較ともに、有意な変化はみられなかった(表 A-2-1参照)

症例 2 について

入院時のプラセボ曝露で、曝露後に有意な症状の改善がみられたが、他の条件での曝露前後比較、4群間比較では、有意な変化はみられなかった(表 A-2-2参照)。

症例 3 について

入院時のプラセボ曝露で有意な症状の改善が、8ppbと40ppb曝露の両方で有意な症状の増強がみられた。プラセボ曝露では有意な症状の変化はみられなかった。4群間比較では有意な差が認められた(表 A-2-3参照)。

症例 4 について

全ての条件下での曝露前後比較、4群比較ともに、有意な変化はみられなかった(表 A-2-4参照)。

症例 5 について

プラセボ、8ppb曝露では、症状に有意な変化がみられなかったものの、40ppb曝露で症状の有意な増強がみられた。4群間比較でも有意な差がみられた(表 A-2-5参照)。

症例 6 について

全ての条件下での曝露前後比較、4群比較ともに、有意な変化はみられなかった(表 A-2-6参照)。

症例 7 について

8ppb曝露にて症状の有意な増強がみられた。それ以外の条件での曝露前後比較には有意な変化はみられなかった。4群間比較では有意な差がみられた(表 A-2-7参照)。

症例 8 について

8ppb曝露にて症状の有意な増強が認められた。それ以外の条件での曝露前後比較には有意な変化はみられなかった。4群間比較でも有意な差はみられなかった(表 A-2-8参照)。

症例 9 について

全ての条件下での曝露前後比較に有意差はみられなかった。4群間比較では有意な差がみられた(表 A-2-9参照)。

症例 10 について

入院時のプラセボ曝露以外の条件全てで、曝露前後比較において、曝露後の有意な症状増強がみられた。4群間比較でも有意な差がみられた(表 A-2-10参照)。

症例 11 について

全ての曝露条件で、曝露前後比較において、有意な症状の増強がみられた。

4群比較では有意な差はみられなかった（表 A-2-11参照）。

症例 1 2 について

全ての条件下での曝露前後比較に有意差はみられなかった。4群間比較では有意な差がみられた（表 A-2-12参照）。

症例 1 3 について

入院時プラセボ曝露では、曝露前後比較において、有意な変化はみられなかった。その他の曝露条件での症状は、曝露前、曝露後ともに全くなく、全く変化がみられていない（表 A-2-13参照）。

症例 1 4 について

入院時プラセボ曝露、プラセボ曝露にて、曝露前後比較で、有意な症状の増強がみられたが、8ppb、40ppb曝露では、症状に有意な変化はみられなかった（表 A-2-14参照）。

症例 1 5 について

入院時プラセボ曝露では、曝露前後比較において、有意な症状の改善が認められた。同様の比較にて、プラセボ曝露では変化がみられず、8ppb曝露では有意な改善が、40ppb曝露では有意な増強がみられた。4群間比較では有意な差がみられた（表 A-2-15参照）。

昨年度報告書と同様に、曝露前後の自覚症状を比較した解析の結果をもとに、15名の患者は以下の4型に分類することができる。

- Type 1：プラセボでは自覚症状の増強がなく、ホルムアルデヒド(8ppb及び40ppb、又は40ppbのみ)で自覚症状増強がみられた者
- Type 2：プラセボ、ホルムアルデヒド(8ppb、40ppb)ともに、自覚症状増強がみられた者
- Type 3：プラセボ、ホルムアルデヒド(8ppb、40ppb)ともに、自覚症状増強がみられなかった者
- Type 4：その他（入院時プラセボのみ、試験時プラセボのみ又はホルムアルデヒド8ppbのみで自覚症状増強がみられた者）

平成12年度～14年度の自覚症状変化のType別分類のまとめ

Wilcoxon signed-ranks

test による判定

	症例	負荷条件			分類 Type	13年度		12年度	
		プラセボ	8ppb	40ppb		症例	type	症例	type
14年度	1	→	→	→	3	30	3		
	2	↓	→	→	4	22	4		
	3	↓	↑	↑	1	19	4	37	1
	4	→	→	→	3				
	5	→	→	↑	1	24	1		
	6	→	→	→	3	25	3		
	7	→	↑	→	4				
	8	→	↑	→	4				
	9	→	→	→	3				
	10	→	↑	↑	1				
	11	↑	↑	↑	2				
	12	→	→	→	3				
	13	→	→	→	3				
	14	↑	→	→	4				
	15	→	↓	↑	1				
13年度	16	↑	↑	↑	2				
	17	→	↑	→	4				
	18	↑	↑	↑	2				
	19	↑	→	↑	4				
	20	→	↑	↑	1				
	21	→	→	→	3				
	22	↑	↑	→	4				
	23	↑	↑	↑	2				
	24	→	→	↑	1				
	25	→	→	→	3				
	26	↑	↑	↑	2				
	27	↑	→	→	4				
	28	→	↑	→	4				
	29	→	→	→	3				
	30	→	→	→	3				
12年度	31	→	→	↓	4				
	32	→	→	→	3				
	33	↑	↑	→	4				

34	→	→	↓	4
35	→	↓	→	4
36	→	↑	→	4
37	→	→	↑	1
38	→	→	→	3

2) 平成14年度症例の曝露検査結果のまとめと小考案

Type 1 に分類された患者は、プラセボで自覚症状の増強がなく、ホルムアルデヒドにて症状が増強されている。また、症例3では、入院時に行ったプラセボ曝露では、逆に症状が有意に軽快しており、この変化は、臨床環境医学センター入室により症状が軽快したものと考えられる。

Type 2に分類された患者は、曝露条件に関係なく曝露後に有意な症状の増強があることから、曝露物質そのものに反応しているのではなく、何らかの物質に曝された状況そのものに反応している可能性がある。このような機序の反応をする患者では、心因的要因が影響している可能性がある。特に、症例11では、曝露前後比較で症状の増強が有意であるが、曝露後のみに状態を比較した場合はその強さに差がみられなくなっており、曝露物質に関係なく曝露後の状況が一定して増強する反応は、曝露という状況そのものに反応していることが明らかである。つまり、「曝露された」という状況に反応していると言え、心因の関与が疑われる典型例と思われる。

Type 3に分類された患者は、今回の曝露条件では反応がみられておらず、これには、3つの可能性が考えられる。一つは、患者にホルムアルデヒドに対する反応が存在しないこと、これは更に二つの事を含み、その一つが真にホルムアルデヒドへの反応が存在しないこと、残る一つが、ホルムアルデヒドが元来、過敏状態を形成する原因物質ではないことから、反応が存在しない可能性である。もう一つが、ホルムアルデヒドの設定濃度が、患者の反応を誘発する濃度に達していない可能性である。

したがって、今後これらの患者に対しては、至適曝露物資の選定と至適曝露濃度の設定を行い、反応が存在するか否かの確認が必要になってくる。

Type 4に分類された患者は、今回の結果を合理的に説明することが困難な反応を示した患者である。症例2については、症例3の場合と同様に、臨床環境医学センター入室で症状が改善したと解釈することも可能であるが、その他の症例では中毒学等を用いた解釈に矛盾する反応がみられていると言える。これら症例では、量依存的に反応が強くなる関係に矛盾した反応を示しており、現時点でこれら反応の説明は不可能である。

この本格的な群間比較は平成13年度から行われた。この群分けを、平成12年度にも適応し、13年度、14年度と合わせたものが、次の表となる。

平成12年度～平成14年度の曝露試験被験者Type分類

	平成12年度	平成13年度	平成14年度	計
Type 1	1	2	4	7
Type 2	0	4	1	5
Type 3	2	4	6	12
Type 4	5	5	4	14
計	8	15	15	38

すなわち、プラセボで自覚症状の増強がなく、ホルムアルデヒドで自覚症状増強がみられた症例は7名、プラセボ、ホルムアルデヒドともに、自覚症状増強がみられた患者症例が5名、プラセボおよびホルムアルデヒドともに、自覚症状増強がみられなかった症例が12名、その他中毒学的に矛盾を示す被験者が14名であった。このように統計的処理を行うと、微量ホルムアルデヒド曝露と被験者の症状誘発との間に関連は見いだされなかった。

平成12年度～平成14年度の曝露試験被験者の内訳

	プラセボ (人)	8 ppb (人)	40 ppb (人)
症状増強	10 26.30%	15 39.50%	13 34.20%
変化なし	26	21	23
症状改善	2	2	2
計	38	38	38

さらに、プラセボでの症状増強、8 ppbでの症状増強、40ppbでの症状増強の3つを自乗検定を行っても(P=0.472)、またプラセボでの症状増強、40ppbでの症状増強についての比較を行っても (Fisherの直接確率法ではP=0.618、プラセボの症状増強割合を母比率とした40ppbの症状増強割合の有意確率の二項検定ではP=0.355)、有意差は無かった。

3) 平成12年度、平成13年度と平成14年度を通してのまとめと小考案

平成13年度と14年度の患者ごとの解析では類似した解析方法をとっており、また、平成12年度と両年度ともに曝露試験を実施している患者が5人いるために、これら再曝露検査を受けた患者の結果をまとめると以下のような対応になる。

曝露検査反応型

	平成12年度	平成13年度	平成14年度
症例 1		Type 3	Type 3
症例 2		Type 4	Type 4
症例 3	Type 1	Type 4	Type 1
症例 4		Type 1	Type 1
症例 5		Type 3	Type 3

上記のごとく、平成13年度と平成14年度で曝露検査反応型が一致した症例は、5症例中4例であった。また、症例3については平成14年度と13年度では反応型が異なるものの、平成14年度と平成12年度では反応型が一致する。

両年度を通して、自覚症状スコアから患者をみた場合、同じ本態性多種化学物質過敏状態患者でも負荷物質への反応は必ずしも同じとは言えず、大きく4つの反応型に分かれると考えられた。この中には、両年度通して一貫した反応を示す症例が認められ、今後、これら症例を引き続き検討することにより、新たな知見が得られる可能性がある。

また、前年度の報告書内でも述べた通り、年度ごとの比較では期間が開きすぎることもあり、患者ごとの反応が一貫したものであるかを言い切ることが困難である。平成14年度と平成13年度で反応型が一致しなかった患者の中には、病状が変化している故に、異なった反応型を示した患者が含まれる可能性がある。したがって、患者の反応が一貫したものであるかを確認するためには、曝露試験を短い期間に繰り返し施行することが必要と思われる。

さらに、Type 3の患者が存在する以上、曝露検査におけるホルムアルデヒドをはじめとする負荷物質至適濃度設定は重要課題と思われる。現状の条件でType 3の反応を示す患者が認められた場合、真にホルムアルデヒドに反応しないのか、負荷濃度がその患者の症状を誘発する濃度に達していないから反応しないのかの判別ができない。本体性多種化学物質過敏状態患者がほぼ100%反応する濃度を求め、その濃度で患者が反応するかを確認しない限り、負荷物質に対する真の反応が存在するかどうかの断定はできない。これらの点は、今後の曝露試験検査で検討すべき課題と思われる。

両年度を通して、本態性多種化学物質過敏状態患者中には、様々な状態の患者が混在し、均一な集団ではないことがわかった。それと同時に、自覚症状の変化を目安にしながら、統制された曝露試験を行うことで、混在した集団をより均一な集団にしていくことが可能であることが示唆された。より均一な集団が得られることで、今後の研究においては、より精度の高い、一貫した結果が得られる可能性が高くなると思われる。

表 A-2-1 症例1の自覚症状スコアとその比較結果

	プラセボ (入院時)		プラセボ		8ppb		40ppb	
	前	後	前	後	前	後	前	後
関節の痛み	0	0	0	0	0	0	0	0
筋肉の痛み	0	0	0	0	0	0	0	0
けいれん	0	0	0	0	0	0	0	0
こわばり	81	70	0	0	0	0	0	0
鼻と眼の刺激	12	95	25	50	8	38	0	0
しみる感じ	0	0	0	0	0	0	0	0
舌が ぴりぴりする	2	0	0	0	0	0	0	0
息苦しい	7	32	0	0	0	0	0	0
どうき	71	5	0	0	0	0	0	0
脈の異常	0	0	0	0	0	0	0	0
お腹の 不快感	0	0	28	30	0	0	0	0
吐き気	0	0	0	0	0	0	0	0
気持ちが悪	0	0	0	0	0	0	0	0
頭がぼーっとする	30	0	0	0	10	50	0	21
眠い あくび	72	43	0	10	50	50	55	64
いらだち 気味	0	0	0	0	0	0	0	0
体がだるい	0	0	0	0	50	0	38	0
意欲低下	0	0	0	0	0	18	0	0
頭痛 重い感じ	0	0	0	0	0	7	0	0
頭痛	0	95	0	0	0	0	0	0
めまい	0	0	0	0	0	0	0	0
ふらつき	0	0	0	0	0	0	0	0
発疹 かゆみ	0	0	0	7	0	0	0	0
口やのどの 乾き	22	89	0	0	0	17	0	9
手足の 冷たい感じ	0	0	0	0	0	0	0	0
合計/2500	297	429	53	97	118	180	93	94
Wilcoxon signed-ranks test	p=0.594		p=0.144		p=0.345		p=0.713	
Friedman test	p=0.099							

表 A-2-2 症例2の自覚症状スコアとその比較結果

	プラセボ (入院時)		プラセボ		8ppb		40ppb	
	前	後	前	後	前	後	前	後
関節の痛み	17	0	10	12	8	9	0	7
筋肉の痛み	50	50	10	12	9	9	15	8
けいれん	0	0	0	0	0	0	0	0
こわばり	15	25	14	9	13	29	15	11
鼻と眼の刺激	8	0	8	10	8	9	8	8
しみる感じ	8	8	9	10	8	10	10	8
舌が ぴりぴりする	0	0	5	5	5	0	0	6
息苦しい	0	0	0	0	0	0	7	7
どうき	0	0	0	0	0	0	0	0
脈の異常	0	0	0	0	0	0	0	0
お腹の 不快感	0	0	0	0	0	0	0	0
吐き気	0	0	0	0	0	8	0	0
気持ちが 悪い	0	0	0	0	0	6	0	0
頭がぼーっとする	50	10	10	12	8	0	11	7
眠い あくび	50	7	8	12	8	10	10	7
いらだち 気味	0	0	10	4	8	21	12	0
体がだるい	50	13	10	12	9	8	11	6
意欲低下	29	13	12	8	9	0	11	5
頭痛 重い感じ	25	11	10	12	7	10	8	7
頭痛	0	0	0	5	6	0	0	0
めまい	0	0	0	0	0	10	0	0
ふらつき	0	0	0	0	0	0	0	0
発疹 かゆみ	0	0	0	0	0	0	0	0
口やのどの 乾き	15	15	9	11	9	10	13	8
手足の 冷たい感じ	0	10	7	6	0	0	9	8
合計/2500	317	162	132	140	115	149	140	103
Wilcoxon signed-ranks test	p=0.038		p=0.372		p=0.223		p=0.086	
Friedman test	p=0.083							

下線：5%水準以下で、有意差のみられたもの

表 A-2-3 症例3の自覚症状スコアとその比較結果

	プラセボ (入院時)		プラセボ		8ppb		40ppb	
	前	後	前	後	前	後	前	後
関節の痛み	56	43	10	9	8	12	7	7
筋肉の痛み	20	16	8	8	8	10	6	7
けいれん	50	26	22	9	10	10	8	8
こわばり	23	14	7	9	8	10	6	8
鼻と眼の刺激	32	25	16	9	10	50	7	25
しみる感じ	21	14	9	7	7	50	6	28
舌が ぴりぴりする	11	9	7	6	8	10	7	7
息苦しい	20	15	7	9	9	10	8	5
どうき	12	11	27	7	8	10	6	7
脈の異常	11	11	10	8	8	9	8	7
お腹の 不快感	14	7	26	11	10	10	7	7
吐き気	12	9	9	7	10	10	7	7
気持ちが 悪い	14	9	9	7	9	8	8	7
頭がぼーっ とする	50	40	8	8	11	12	9	9
眠い あくび	12	12	6	8	10	11	8	9
いらだち 気味	13	12	6	8	7	11	7	8
体がだるい	50	44	7	9	10	9	7	7
意欲低下	13	9	7	8	8	10	8	10
頭痛 重い感じ	18	21	9	12	8	12	10	8
頭痛	14	28	23	12	11	10	8	8
めまい	57	37	6	13	10	10	6	8
ふらつき	53	53	28	25	23	50	8	9
発疹 かゆみ	32	15	9	10	12	10	8	9
口やのどの 乾き	10	12	8	10	9	11	6	10
手足の 冷たい感じ	12	8	7	8	7	8	6	9
合計/2500	630	500	291	237	239	373	182	234
Wilcoxon signed-ranks test	p=0.001		p=0.340		p=0.002		p=0.037	
Friedman test	p<0.0001							

下線：5%水準以下で、有意差のみられたもの

表 A-2-4 症例4の自覚症状スコアとその比較結果

	プラセボ (入院時)		プラセボ		8ppb		40ppb	
	前	後	前	後	前	後	前	後
関節の痛み	0	0	0	0	0	0	0	0
筋肉の痛み	0	0	0	0	0	0	0	0
けいれん	0	0	0	0	0	0	0	0
こわばり	0	0	0	20	0	12	0	0
鼻と眼の刺激	0	0	0	0	0	0	0	0
しみる感じ	0	0	0	0	0	0	0	0
舌が ぴりぴりする	0	0	0	0	0	0	0	0
息苦しい	0	0	0	0	0	0	0	0
どうき	0	0	0	0	0	0	0	0
脈の異常	0	0	0	0	0	0	0	0
お腹の 不快感	19	17	20	15	12	12	18	17
吐き気	0	0	0	0	0	0	0	0
気持ちが 悪い	0	0	0	0	0	0	0	0
頭がぼーっ とする	0	0	0	0	0	0	0	0
眠い あくび	0	0	22	0	22	20	20	50
いらだち 気味	0	0	0	0	0	0	0	0
体がだるい	0	0	0	0	0	0	0	0
意欲低下	14	12	0	0	22	0	0	0
頭痛 重い感じ	0	0	0	0	0	0	0	0
頭痛	0	0	20	0	18	16	0	0
めまい	0	0	0	0	0	0	0	0
ふらつき	0	0	0	0	0	0	0	0
発疹 かゆみ	0	0	0	18	0	0	20	19
口やのどの 乾き	0	0	0	0	0	0	0	0
手足の 冷たい感じ	0	0	0	0	0	0	0	0
合計/2500	33	29	62	53	74	60	58	86
Wilcoxon signed-ranks test	p=0.157		p=0.588		p=0.461		p=1.000	
Friedman test	p=0.876							

表 A-2-5 症例5の自覚症状スコアとその比較結果

	プラセボ (入院時)		プラセボ		8ppb		40ppb	
	前	後	前	後	前	後	前	後
関節の痛み			0	0	0	0	0	0
筋肉の痛み			0	0	0	0	0	0
けいれん			0	0	0	0	0	0
こわばり			0	0	0	0	0	0
鼻と眼の刺激			0	12	24	50	12	38
しみる感じ			0	0	0	25	0	0
舌が ぴりぴりする			0	0	0	0	0	0
息苦しい			0	0	0	0	0	0
どうき			0	0	0	0	0	0
脈の異常			0	0	0	0	0	0
お腹の 不快感			0	0	0	0	0	0
吐き気			0	0	0	0	0	0
気持ちが悪			0	0	0	0	0	0
頭がぼーっ とする			13	14	25	35	14	50
眠い あくび			0	0	0	0	0	27
いらだち 気味			0	0	0	0	0	0
体がだるい			0	0	0	0	0	27
意欲低下			0	0	0	0	0	10
頭痛 重い感じ			13	0	24	25	0	32
頭痛			26	26	26	40	26	43
めまい			0	0	0	0	0	0
ふらつき			0	0	0	0	0	0
発疹 かゆみ			0	0	0	0	0	0
口やのどの 乾き			0	0	0	0	0	0
手足の 冷たい感じ			0	0	0	0	0	15
合計/2500	0	0	52	52	99	175	52	242
Wilcoxon signed-ranks test			p=1.000		p=0.080		p=0.017	
Friedman test			p=0.004					

下線：5%水準以下で、有意差のみられたもの

表 A-2-6 症例6の自覚症状スコアとその比較結果

	プラセボ (入院時)		プラセボ		8ppb		40ppb	
	前	後	前	後	前	後	前	後
関節の痛み	0	0	0	0	0	0	0	0
筋肉の痛み	0	0	0	0	0	0	0	0
けいれん	0	0	0	0	0	0	0	0
こわばり	0	0	0	0	0	0	0	0
鼻と眼の刺激	0	0	0	0	0	0	0	0
しみる感じ	0	0	0	0	0	0	0	0
舌が ぴりぴりする	0	0	0	0	0	0	0	0
息苦しい	0	0	0	0	0	0	0	0
どうき	0	0	0	0	0	0	0	0
脈の異常	0	0	0	0	0	0	0	0
お腹の 不快感	0	0	19	16	0	8	0	5
吐き気	0	0	0	0	0	0	0	0
気持ちが悪	0	0	0	0	0	0	0	13
頭がぼーっとする	0	0	0	0	0	0	0	0
眠い あくび	24	18	0	0	0	0	0	0
いらだち 気味	0	0	0	0	0	0	0	0
体がだるい	0	0	12	15	0	0	0	13
意欲低下	0	0	0	0	0	0	0	0
頭痛 重い感じ	0	0	0	8	0	10	0	12
頭痛	0	0	0	0	0	0	0	0
めまい	0	0	0	0	0	0	0	0
ふらつき	0	0	0	0	0	0	0	0
発疹 かゆみ	0	0	0	0	0	0	0	0
口やのどの 乾き	0	0	0	0	0	0	0	0
手足の 冷たい感じ	0	0	0	0	0	0	0	0
合計/2500	24	18	31	39	0	18	0	43
Wilcoxon signed-ranks test	p=0.327		p=0.414		p=0.180		p=0.141	
Friedman test	p=0.187							

表 A-2-7 症例7の自覚症状スコアとその比較結果

	プラセボ (入院時)		プラセボ		8ppb		40ppb	
	前	後	前	後	前	後	前	後
関節の痛み	0	0	0	0	0	0	0	0
筋肉の痛み	23	0	0	0	9	9	0	0
けいれん	0	0	0	0	0	0	0	0
こわばり	0	0	0	0	0	0	0	0
鼻と眼の刺激	0	0	5	12	24	27	10	10
しみる感じ	0	0	0	11	24	26	8	11
舌が ぴりぴりする	0	0	0	0	0	0	0	0
息苦しい	14	0	0	0	0	0	0	0
どうき	0	0	0	0	0	0	0	0
脈の異常	0	0	0	0	0	0	0	0
お腹の 不快感	0	0	0	0	0	0	0	0
吐き気	0	0	0	0	0	0	0	0
気持ちが悪	0	0	0	0	0	0	0	0
頭がぼーっとする	50	24	12	20	27	50	26	29
眠い あくび	50	50	24	27	25	26	23	25
いらだち 気味	0	0	0	0	0	0	0	0
体がだるい	50	50	0	8	25	50	25	6
意欲低下	0	0	0	0	0	0	0	0
頭痛 重い感じ	50	50	50	25	26	50	50	50
頭痛	100	100	23	23	100	100	78	100
めまい	0	0	0	0	0	0	0	0
ふらつき	0	0	0	0	0	0	0	0
発疹 かゆみ	0	0	0	0	12	0	23	7
口やのどの 乾き	0	23	0	14	0	25	0	9
手足の 冷たい感じ	0	24	0	0	0	9	0	0
合計/2500	337	321	114	140	272	372	243	247
Wilcoxon signed-ranks test	p=0.786		p=0.236		p=0.038		p=0.611	
Friedman test	p=0.029							

下線：5%水準以下で、有意差のみられたもの

表 A-2-8 症例8の自覚症状スコアとその比較結果

	プラセボ (入院時)		プラセボ		8ppb		40ppb	
	前	後	前	後	前	後	前	後
関節の痛み	0	0	0	0	0	0	6	2
筋肉の痛み	0	0	0	0	0	1	0	0
けいれん	0	0	0	0	0	0	0	0
こわばり	0	25	0	0	0	25	0	0
鼻と眼の刺激	62	60	64	72	33	50	61	50
しみる感じ	0	0	0	0	9	3	0	0
舌が ぴりぴりする	2	6	0	0	0	2	0	8
息苦しい	65	85	65	82	16	87	75	97
どうき	23	42	0	0	45	31	8	5
脈の異常	0	2	0	0	1.5	11	0	0
お腹の 不快感	0	0	0	0	0	36	0	0
吐き気	0	0	0	0	1	0	9	47
気持ちが 悪い	0	0	0	0	0	13	0	0
頭がぼーっ とする	50	90	82	100	50	88	50	50
眠い あくび	18	17	81	98	25	48	0	47
いらだち 気味	11	0	13	10	50	69	50	26
体がだるい	93	77	97	93	68	84	40	47
意欲低下	98	80	97	97	35	23	50	50
頭痛 重い感じ	50	90	100	98	50	93	72	62
頭痛	7	17	100	100	50	94	34	62
めまい	0	0	0	0	0	0	0	0
ふらつき	0	2	0	0	0	2	0	0
発疹 かゆみ	0	1	0	0	0	0	0	0
口やのどの 乾き	76	100	98	98	82	96	91	91
手足の 冷たい感じ	50	80	24	0	0	0	50	0
合計/2500	605	774	821	848	515.5	856	596	644
Wilcoxon signed-ranks test	p=0.037		p=0.575		p=0.002		p=0.695	
Friedman test	p=0.225							

下線：5%水準以下で、有意差のみられたもの

表 A-2-9 症例9の自覚症状スコアとその比較結果

	プラセボ (入院時)		プラセボ		8ppb		40ppb	
	前	後	前	後	前	後	前	後
関節の痛み	0	0	0	0	0	0	0	0
筋肉の痛み	33	8	0	0	0	0	0	0
けいれん	0	0	0	0	0	0	0	0
こわばり	8	6	0	0	0	0	0	0
鼻と眼の刺激	13	0	2	4	12	18	13	19
しみる感じ	0	0	0	0	0	0	0	0
舌が ぴりぴりする	0	0	0	0	0	0	0	0
息苦しい	0	0	0	0	0	0	0	0
どうき	0	0	0	0	0	0	0	0
脈の異常	0	0	0	0	0	0	0	0
お腹の 不快感	27	25	0	0	0	0	6	0
吐き気	0	0	0	0	0	0	0	0
気持ちが 悪い	0	0	0	0	0	0	0	0
頭がぼーっとする	0	0	0	0	0	0	0	0
眠い あくび	0	3	0	0	0	0	0	0
いらだち 気味	0	0	0	0	0	0	0	0
体がだるい	0	0	0	0	0	0	0	0
意欲低下	0	0	0	0	0	0	0	0
頭痛 重い感じ	50	6	8	5	0	2	0	0
頭痛	50	36	0	0	0	0	0	0
めまい	0	0	0	0	0	0	0	0
ふらつき	0	0	0	0	0	0	0	0
発疹 かゆみ	0	0	0	0	0	0	0	0
口やのどの 乾き	0	0	0	0	0	0	0	0
手足の 冷たい感じ	0	0	0	0	0	0	0	0
合計/2500	181	84	10	9	12	20	19	19
Wilcoxon signed-ranks test	p=0.063		p=0.655		p=0.180		p=1.000	
Friedman test	p=0.030							

下線：5%水準以下で、有意差のみられたもの

表 A-2-10 症例10の自覚症状スコアとその比較結果

	プラセボ (入院時)		プラセボ		8ppb		40ppb	
	前	後	前	後	前	後	前	後
関節の痛み	0	0	0	0	0	0	0	0
筋肉の痛み	21	22	16	17	12	17	12	12
けいれん	0	0	0	0	0	0	0	0
こわばり	22	16	24	25	13	22	18	19
鼻と眼の刺激	0	0	0	0	11	21	0	0
しみる感じ	0	0	0	0	11	15	0	0
舌が ぴりぴりする	0	0	0	0	0	0	0	0
息苦しい	0	0	0	0	0	0	0	0
どうき	0	0	0	0	0	0	0	0
脈の異常	0	0	0	0	0	0	0	0
お腹の 不快感	0	0	0	0	0	0	0	0
吐き気	0	0	0	0	0	0	0	0
気持ちが悪	0	0	0	11	0	15	0	14
頭がぼーっとする	14	16	21	23	12	18	14	25
眠い あくび	0	0	0	0	0	0	0	0
いらだち 気味	0	0	0	11	0	0	0	15
体がだるい	28	16	22	22	19	22	18	20
意欲低下	14	15	24	17	0	0	12	15
頭痛 重い感じ	14	17	14	17	13	29	14	23
頭痛	11	9	0	0	0	10	0	15
めまい	0	0	0	0	0	0	0	0
ふらつき	0	0	0	0	0	0	0	0
発疹 かゆみ	27	22	57	63	23	23	25	25
口やのどの 乾き	19	17	17	28	16	20	11	17
手足の 冷たい感じ	0	0	0	0	0	0	0	0
合計/2500	170	150	195	234	130	212	124	200
Wilcoxon signed-ranks test	p=0.258		p=0.049		p=0.007		p=0.011	
Friedman test	p=0.047							

下線：5%水準以下で、有意差のみられたもの

表 A-2-11 症例 11 の自覚症状スコアとその比較結果

	プラセボ (入院時)		プラセボ		8ppb		40ppb	
	前	後	前	後	前	後	前	後
関節の痛み	30	50	37	46	50	60	20	50
筋肉の痛み	30	63	15	50	50	62	12	50
けいれん	37	67	29	57	58	71	22	64
こわばり	37	63	25	60	79	92	22	88
鼻と 眼の刺激	46	54	21	52	50	55	16	62
しみる感じ	32	38	55	61	50	56	57	75
舌が ぴりぴりする	87	90	74	81	74	94	62	91
息苦しい	92	91	61	82	72	90	61	90
どうき	40	73	25	46	50	54	7	41
脈の異常	37	51	12	47	44	50	37	39
お腹の 不快感	5	50	7	48	33	46	16	43
吐き気	88	94	63	86	84	94	75	89
気持ちが 悪い	85	91	52	82	82	90	78	90
頭がぼーっ とする	50	79	53	98	62	100	54	87
眠い あくび	80	84	46	99	53	98	55	82
いらだち 気味	85	50	15	53	42	55	15	44
体がだるい	82	86	79	98	68	88	68	98
意欲低下	63	88	76	95	70	97	57	98
頭痛 重い感じ	50	84	62	97	62	90	56	99
頭痛	44	50	20	57	44	55	10	56
めまい	44	76	15	70	50	80	12	58
ふらつき	21	82	45	88	67	88	14	76
発疹 かゆみ	13	24	15	45	35	46	17	37
口やのどの 乾き	89	88	80	100	90	100	92	97
手足の 冷たい感じ	0	0	8	16	8	8	0	22
合計/2500	1267	1666	990	1714	1427	1819	935	1726
Wilcoxon signed-ranks test	p=0.0004		p<0.0001		p<0.0001		p<0.0001	
Friedman test	p=0.058							

下線：5%水準以下で、有意差のみられたもの

表 A-2-12 症例12の自覚症状スコアとその比較結果

	プラセボ (入院時)		プラセボ		8ppb		40ppb	
	前	後	前	後	前	後	前	後
関節の痛み	15	12	15	0	11	11	0	6
筋肉の痛み	27	50	16	9	6	11	0	16
けいれん	30	18	6	8	5	4	6	10
こわばり	4	15	0	0	0	0	0	0
鼻と眼の刺激	40	37	11	23	23	24	14	38
しみる感じ	16	31	4	3	15	16	0	5
舌が ぴりぴりする	13	9	7	16	7	8	9	32
息苦しい	20	13	0	3	2	10	12	8
どうき	17	18	3	7	8	7	30	27
脈の異常	3	8	0	0	3	0	0	3
お腹の 不快感	12	28	4	19	12	20	17	16
吐き気	0	0	0	0	4	0	4	27
気持ちが 悪い	9	4	4	13	7	13	14	22
頭がぼーっ とする	9	8	10	5	8	7	17	28
眠い あくび	17	25	20	10	9	18	30	12
いらだち 気味	6	7	0	3	0	0	3	0
体がだるい	16	8	4	8	10	8	12	32
意欲低下	19	11	4	4	9	3	26	35
頭痛 重い感じ	4	15	7	1	5	5	5	9
頭痛	0	20	17	15	10	15	26	6
めまい	0	7	0	0	5	0	0	0
ふらつき	20	12	3	2	1	5	16	17
発疹 かゆみ	34	23	8	22	0	23	10	12
口やのどの 乾き	16	23	15	9	10	18	30	6
手足の 冷たい感じ	9	25	0	16	0	3	0	7
合計/2500	356	427	158	196	170	229	281	374
Wilcoxon signed-ranks test	p=0.265		p=0.390		p=0.078		p=0.066	
Friedman test	p<0.0001							

下線：5%水準以下で、有意差のみられたもの

表 A-2-13 症例13の自覚症状スコアとその比較結果

	プラセボ (入院時)		プラセボ		8ppb		40ppb	
	前	後	前	後	前	後	前	後
関節の痛み	0	0	0	0	0	0	0	0
筋肉の痛み	0	0	0	0	0	0	0	0
けいれん	0	0	0	0	0	0	0	0
こわばり	0	0	0	0	0	0	0	0
鼻と眼の刺激	0	0	0	0	0	0	0	0
しみる感じ	0	0	0	0	0	0	0	0
舌が ぴりぴりする	0	0	0	0	0	0	0	0
息苦しい	0	0	0	0	0	0	0	0
どうき	0	0	0	0	0	0	0	0
脈の異常	0	0	0	0	0	0	0	0
お腹の 不快感	0	0	0	0	0	0	0	0
吐き気	0	0	0	0	0	0	0	0
気持ちが 悪い	0	0	0	0	0	0	0	0
頭がぼーっ とする	0	0	0	0	0	0	0	0
眠い あくび	0	20	0	0	0	0	0	0
いらだち 気味	0	0	0	0	0	0	0	0
体がだるい	0	0	0	0	0	0	0	0
意欲低下	0	0	0	0	0	0	0	0
頭痛 重い感じ	0	7	0	0	0	0	0	0
頭痛	0	0	0	0	0	0	0	0
めまい	0	0	0	0	0	0	0	0
ふらつき	0	0	0	0	0	0	0	0
発疹 かゆみ	0	0	0	0	0	0	0	0
口やのどの 乾き	22	23	0	0	0	0	0	0
手足の 冷たい感じ	0	0	0	0	0	0	0	0
合計/2500	22	50	0	0	0	0	0	0
Wilcoxon signed-ranks test	p=0.285		変化なし		変化なし		変化なし	
Friedman test	p=0.029							

下線：5%水準以下で、有意差のみられたもの

表 A-2-14 症例14の自覚症状スコアとその比較結果

	プラセボ (入院時)		プラセボ		8ppb		40ppb	
	前	後	前	後	前	後	前	後
関節の痛み	0	0	0	0	0	0	0	0
筋肉の痛み	4	7	0	0	0	0	0	0
けいれん	0	23	0	0	0	0	0	0
こわばり	9	23	0	0	0	0	0	0
鼻と眼の刺激	0	12	0	0	0	0	0	0
しみる感じ	0	11	0	0	0	0	0	0
舌が ぴりぴりする	0	0	0	0	0	0	0	0
息苦しい	0	0	0	0	0	0	0	0
どうき	0	34	0	0	0	0	0	0
脈の異常	0	0	0	0	0	0	0	0
お腹の 不快感	0	0	0	0	0	0	0	0
吐き気	0	0	0	0	0	0	0	0
気持ちが悪	0	0	0	0	0	0	0	0
頭がぼーっとする	37	50	8	13	22	42	23	30
眠い あくび	27	40	13	28	30	40	22	30
いらだち 気味	0	0	0	0	0	0	0	0
体がだるい	39	50	9	23	22	37	25	30
意欲低下	36	30	0	0	0	3	6	0
頭痛 重い感じ	50	50	5	25	12	23	26	50
頭痛	39	50	0	9	0	0	10	29
めまい	0	0	0	0	0	0	0	0
ふらつき	0	0	0	0	0	0	0	0
発疹 かゆみ	28	0	3	4	10	0	5	3
口やのどの 乾き	0	0	0	0	0	0	0	0
手足の 冷たい感じ	0	0	0	0	0	0	0	0
合計/2500	269	380	38	102	96	145	117	172
Wilcoxon signed-ranks test	p=0.041		p=0.046		p=0.093		p=0.091	
Friedman test	p=0.0001							

下線：5%水準以下で、有意差のみられたもの

表 A-2-15 症例15の自覚症状スコアとその比較結果

	プラセボ (入院時)		プラセボ		8ppb		40ppb	
	前	後	前	後	前	後	前	後
関節の痛み	1	0	0	0	0	0	0	0
筋肉の痛み	15	2	0	0	0	0	0	0
けいれん	1	1	0	0	0	0	0	0
こわばり	12	5	8	5	4	0	0	8
鼻と眼の刺激	28	1	0	8	0	0	0	19
しみる感じ	0	0	0	0	0	0	0	13
舌が ぴりぴりする	0	1	0	0	0	0	1	0
息苦しい	0	1	0	5	5	0	0	11
どうき	0	0	4	0	0	0	2	27
脈の異常	24	2	15	10	0	0	10	0
お腹の 不快感	17	1	0	0	5	0	0	17
吐き気	2	1	0	0	1	0	0	81
気持ちが 悪い	0	0	0	0	0	0	0	67
頭がぼーっとする	35	9	0	0	11	4	0	32
眠い あくび	10	0	4	0	5	0	0	19
いらだち 気味	0	0	0	2	0	0	0	0
体がだるい	8	12	6	0	2	0	0	22
意欲低下	1	0	0	0	0	0	0	17
頭痛 重い感じ	35	7	0	3	3	0	0	0
頭痛	1	0	0	0	0	0	0	0
めまい	1	0	0	0	0	0	0	0
ふらつき	1	0	0	0	0	0	1	0
発疹 かゆみ	28	0	15	17	22	23	12	12
口やのどの 乾き	19	1	0	0	5	0	0	0
手足の 冷たい感じ	2	1	0	0	0	0	0	0
合計/2500	241	45	52	50	63	27	26	345
Wilcoxon signed-ranks test	p=0.001		p=0.721		p=0.008		p=0.003	
Friedman test	p=0.002							