

表13. 症例13

	プラセボ				ホルムアルデヒド8ppb				ホルムアルデヒド40ppb			
	負荷前	負荷直後	負荷1時間後	負荷2時間後	負荷前	負荷直後	負荷1時間後	負荷2時間後	負荷前	負荷直後	負荷1時間後	負荷2時間後
関節の痛み	4	5	6	7	6	8	0	0	7	10	6	5
筋肉の痛み	40	24	25	18	40	30	0	0	53	55	48	47
けいれん	46	25	14	13	35	28	0	0	2	26	25	5
こわばり	50	52	32	14	50	49	0	0	53	60	52	44
目・鼻の刺激	32	38	24	17	15	31	0	0	31	44	41	30
しみる感じ	22	30	12	20	17	21	0	0	6	37	12	7
舌がピリピリする	35	26	27	27	19	26	0	0	56	35	24	40
息苦しい	45	50	48	37	48	57	0	0	50	60	46	52
どうき	40	47	42	30	43	53	0	0	40	60	47	45
脈の異常	26	49	10	11	34	46	0	0	24	40	23	30
お腹の不快感	49	49	38	20	26	24	0	0	53	47	22	26
吐き気	43	40	8	20	20	31	0	0	3	62	12	17
気持ちが悪い	25	45	12	22	18	50	0	0	45	60	19	37
頭がぼーとする	52	53	38	45	50	67	0	0	60	62	49	48
眠い、あくびが出る	45	42	29	33	44	53	0	0	48	35	15	28
いらだち気味	46	36	21	16	18	40	0	0	38	26	21	22
身体がだるい	49	47	38	30	46	50	0	0	55	40	46	42
意欲低下	25	30	21	20	24	35	0	0	28	44	37	35
頭の重い感じ	50	53	43	43	52	56	0	0	54	62	50	46
頭痛	54	51	48	50	56	58	0	0	72	58	50	51
めまい	49	46	37	40	50	60	0	0	53	66	60	46
ふらつき	41	51	39	32	46	55	0	0	50	56	54	43
発疹、かゆみ	33	27	14	24	21	18	0	0	55	37	20	15
口やのどの乾き	56	47	5	9	27	21	0	0	57	55	9	13
手足の冷たい感じ	3	1	2	2	2	0	0	0	3	2	2	1
その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
計	960	964	633	600	807	967	0	0	996	1139	790	775

Wilcoxon signed rank test

p= 0.9544

p= 0.0030

p= 0.1423

Friedman test

p= 3.94273E-08

p= 2.71886E-14

p= 2.99695E-06

表14. 症例14

	プラセボ				ホルムアルデヒド8ppb				ホルムアルデヒド40ppb			
	負荷前	負荷直後	負荷1時間後	負荷2時間後	負荷前	負荷直後	負荷1時間後	負荷2時間後	負荷前	負荷直後	負荷1時間後	負荷2時間後
関節の痛み	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
筋肉の痛み	0	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0
けいれん	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
こわばり	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
目・鼻の刺激	0	0	0	0	0	0	0	0	9	0	24	0
しみる感じ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
舌がピリピリする	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
息苦しい	0	0	0	0	0	4	0	0	7	0	0	0
どつき	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
脈の異常	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
お腹の不快感	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
吐き気	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
気持ちが悪い	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
頭がぼーとする	10	0	0	0	0	0	0	0	11	37	28	28
眠い、あくびが出る	0	4	0	0	0	0	0	0	9	12	28	0
いらだち気味	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
身体がだるい	4	4	0	0	4	6	0	0	8	8	28	7
意欲低下	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	0	0
頭の重い感じ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	26	12	41
頭痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
めまい	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ふらつき	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0	0
発疹、かゆみ	12	3	5	5	17	34	0	0	16	8	17	36
口やのどの乾き	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0	0	0
手足の冷たい感じ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
計	26	11	5	5	21	54	0	0	68	107	137	112
Wilcoxon signed rank test	p= 0.2850				p= 0.1441				p= 0.5927			
Friedman test	p= 0.2366				p= 0.0129				p= 0.6611			

表15. 症例15

	プラセボ				ホルムアルデヒド8ppb				ホルムアルデヒド40ppb			
	負荷前	負荷直後	負荷1時間後	負荷2時間後	負荷前	負荷直後	負荷1時間後	負荷2時間後	負荷前	負荷直後	負荷1時間後	負荷2時間後
関節の痛み	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
筋肉の痛み	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
けいれん	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
こわばり	0	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
目・鼻の刺激	6	42	20	14	3	3	0	0	50	45	0	0
しみる感じ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
舌がピリピリする	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
息苦しい	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
どつき	0	0	0	0	0	0	0	0	25	0	0	0
脈の異常	0	0	0	0	0	0	0	0	22	0	0	0
お腹の不快感	0	0	28	16	0	0	0	0	20	0	0	0
吐き気	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
気持ちが悪い	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
頭がぼーとする	28	30	26	8	0	50	0	0	34	84	0	0
眠い、あくびが出る	50	50	49	62	0	0	0	0	35	100	0	0
いらだち気味	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
身体がだるい	0	0	0	0	0	0	0	0	44	65	0	0
意欲低下	0	0	0	5	0	0	0	0	50	40	0	0
頭の重い感じ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	80	0	0
頭痛	0	20	71	0	0	0	0	0	0	49	0	0
めまい	0	0	0	0	0	0	0	0	21	0	0	0
ふらつき	36	0	0	0	0	0	0	0	18	0	0	0
発疹、かゆみ	0	30	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0
口やのどの乾き	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
手足の冷たい感じ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
計	120	190	209	105	3	53	0	0	319	463	0	0

Wilcoxon signed rank test

p= 0.2932

p= 0.3269

p= 0.5047

Friedman test

p= 0.4173

p= 0.1940

p= 0.0001

表16. プラセボ、ホルムアルデヒド曝露による自覚症状変化での患者分類

プラセボでは自覚症状の変化がなく、ホルムアルデヒドで自覚症状変化がみられた患者	症例 5 (表5.)、	症例 9 (表9.)
プラセボ、ホルムアルデヒドともに、自覚症状変化がみられた患者	症例 1 (表1.)、 症例 8 (表8.)、	症例 3 (表3.) 症例11 (表11.)
プラセボ、ホルムアルデヒドともに、自覚症状変化がみられなかった患者	症例 6 (表6.)、 症例14 (表14.)、	症例10 (表10.) 症例15 (表15.)
矛盾する反応を示す患者	症例 2 (表2.)、 症例 7 (表7.)、 症例13 (表13.)、	症例 4 (表4.) 症例12 (表12.)

表17. 症例4 昨年度(12年度)曝露試験結果

	プラセボ			ホルムアルデヒド8ppb			ホルムアルデヒド40ppb		
	負荷前(1/17)	負荷後(1/17)	後-前	負荷前(1/18)	負荷後(1/18)	後-前	負荷前(1/16)	負荷後(1/16)	後-前
関節の痛み	9	6	-3	7	9	2	11	10	-1
筋肉の痛み	10	9	-1	8	7	-1	11	10	-1
けいれん	11	11	0	8	8	0	26	40	14
こわばり	10	8	-2	8	7	-1	12	50	38
目・鼻の刺激	19	50	31	9	8	-1	18	60	42
しみる感じ	18	50	32	7	20	13	13	50	37
舌がピリピリする	9	11	2	7	6	-1	12	11	-1
息苦しい	17	11	-6	25	7	-18	27	30	3
どうき	14	12	-2	8	12	4	16	10	-6
脈の異常	11	10	-1	9	10	1	12	10	-2
お腹の不快感	13	11	-2	23	10	-13	14	9	-5
吐き気	12	9	-3	9	7	-2	12	10	-2
気持ちが悪い	13	9	-4	10	7	-3	11	70	59
頭がボーとする	25	12	-13	11	10	-1	10	70	60
眠い、あくびが出る	11	27	16	9	8	-1	8	30	22
いらだち気味	10	10	0	8	8	0	9	10	1
身体がだるい	11	11	0	10	7	-3	9	30	21
意欲低下	10	12	2	10	8	-2	10	20	10
頭の重い感じ	25	7	-18	10	8	-2	9	40	31
頭痛	17	12	-5	9	8	-1	11	60	49
めまい	13	8	-5	11	10	-1	11	80	69
ふらつき	18	20	2	9	7	-2	11	60	49
発疹、かゆみ	18	9	-9	10	10	0	11	10	-1
口やのどの乾き	14	10	-4	10	10	0	12	50	38
手足の冷たい感じ	10	10	0	7	10	3	11	50	39
その他(手がしびれる)	18	24	6	0	0	0	13	40	27
計	366	379		252	222		330	920	

負荷前後の比較
(Wilcoxonの符号付順位検定)

p=0.290

p=0.114

p=0.001

負荷後症状の比較
(Friedmanの検定)

p<0.0001 (40ppb負荷後は、他二つの負荷後に比し、有意に高値)

負荷後-負荷前の症状比較
(Friedmanの検定)

p=0.0003 (40ppbが、他の二つに比べ、有意に高値)

B . バイタル所見、および呼吸機能検査

バイタル検査は入室 30 分間を過ぎて、安定化した後に実施した。

(1) 脈拍数

負荷前後の脈拍数を表 B - 1 に示した。プラセボを含めて、ガス負荷後に脈拍数の減少をきたした患者が多かった。負荷後の脈拍数の減少数を、t 検定で比較したが、各群間には有意差が認められなかった。

(2) 血圧

プラセボを含めてすべてのガス負荷で、負荷後に血圧の低下を示している患者が多かった(表 B - 2)。その血圧の低下値を t 検定で比較を行ったが有意差が認められなかった。

(3) 体温

表 B - 3 に示すように、負荷後体温の低下を示す患者は、プラセボ負荷で 15 名中 7 名であり、8ppb 負荷では 5 名、40ppb 負荷では 4 名であった。その体温の低下値を比較したが、t 検定で有意差が認められなかった。体温上昇は、プラセボでは 15 名中 7 名、8ppb では 7 名、40ppb では 9 名であった。この差は今後検討対象とすべき項目と思われた。一般に化学的熱産生は交感神経の興奮によるノルアドレナリン、アドレナリンを介して行われると考えられている。プラセボでは、負荷終了で緊張がすぐ収まるのに対して、ホルムアルデヒドでは一定の緊張状態を醸し出し続けている事を示しているのかもしれないが、無理な解釈は避け、今後の検討にゆだねるべきであろう。

(4) 経皮的動脈酸素 (S P O₂)

表 B - 4 に示すように、負荷後に、プラセボでは 15 名中 9 名に酸素濃度の上昇が、8ppb では 6 名に上昇が、40ppb では 6 名に上昇が認められたが、その差は t 検定ではまったく有意差が認められなかった。しかし、末梢酸素濃度がプラセボでは上昇を示す患者が多かったのは、順調に緊張がほぐれ、交感神経の緊張が減少したことを意味し、ホルムアルデヒド負荷では、多少の緊張が持続していることを示しているかも知れない。この結果は、前項の体温の結果と同様の意味を示しているのかもしれない。

本態性多種化学物質過敏状態の患者に負荷試験を行い、肺機能、PCO₂、PO₂ を測定した結果では、過換気が生じ、PCO₂ が減少したが、PO₂ は変化を示さなかったとの報告がある (Leznoff A: Provocative challenges in patients with multiple chemical sensitivity. J Allergy & Clinical Immunol 99: 438-442, 1997)。不安からの過換気によるものとしているが、本報告の二重盲検法によるものではなく、また、本態性多種化学物質過敏状態の患者の治療に酸素吸入が有効であることとからも、この報告は参考に止めるのみで十分であろう。

(5) 呼吸機能検査

ガス負荷前の呼吸機能検査として行ったスパイロメター検査結果を表B - 5に示す。予測値よりも20%以上減少している値にはシャドウを、低下はしているが20%以内の値には太字で示した。各患者の予測値に対して低下を示す結果が、中間呼気流量、ピークフロー、50%肺活量流量、25%肺活量で得られた。特に症例5では異常な低下が認められている。今回の結果は、平成12年度の調査結果と同様の傾向であり、末梢性の気道閉塞を意味する結果が得られた。喘息ではないが、何らかの呼吸機能異常を患者は有していると考えられた。

本態性多種化学物質過敏状態の呼吸器症状については、すでに関心が持たれてきている。上部気道に関しては、反応性気道機能障害症候群 (reactive airway dysfunction syndrome) や反応性上部気道機能障害症候群 (reactive upper airway dysfunction syndrome) と本態性多種化学物質過敏状態が重なり合うところが多い疾患であることが報告されている (Meggs WJ: Hypothesis for induction and propagation of chemical sensitivity based on biopsy studies. Environ Health Perspective 105: Suppl 2: 473-478, 1997)。上気道の粘膜上皮の障害、末梢神経線の増殖などを報告している。今回の症例のなかで、症例11が小児期に気管支喘息を、症例12が咳と好酸球増多、症例14が好酸球増多を示す以外、気管支喘息との関連を示す症例はない。その他にも、本態性多種化学物質過敏状態の呼吸器障害についての展望もなされているが (Bascom R: Multiple chemical sensitivity: a respiratory disorder. Toxicol & Indust Health 8: 221-228) また、本態性多種化学物質過敏状態とアレルギー疾患の類似性は指摘されているが、本態性多種化学物質過敏状態患者の末梢性気道閉塞についての報告は検索した範囲では見出されなかった。

今後、本症確定診断のための参考事項の一つとして、今回の結果が利用できるかも知れない。