

原 著

シックハウス症候群の眼血流動態

長岡泰司 佐藤栄一
高橋淳士 吉田晃敏

旭川医科大学眼科学教室

Ocular blood flow in patients with
sick building syndromeTaiji Nagaoka Eiichi Sato
Atsushi Takashi Akitoshi Yoshida

Department of Ophthalmology, Asahikawa Medical College

要約

目的：シックハウス症候群患者における眼循環動態を測定し、その有用性について検討した。

対象：シックハウス症候群と診断された女性15名（SBS群）および年齢をマッチさせた健常成人女性15名（control群）を対象とした。視力、眼圧、眼底検査などの一般的眼底検査施行後、レーザードップラー眼底血流計（キャノン(株)製、CLBF model 100）を用いて網膜血流量を、またレーザードップラー血流計（laser Doppler flowmeter (LDF), Oculix社製）を用い、視力に重要な役割を果たす中心窩の脈絡膜血流量を測定した。

結果：視力、眼圧、眼底には特に異常は認められなかった。網膜動脈の血管径、血流速度、血流量はSBS群で $106.8 \pm 9.4 \mu\text{m}$ 、 $37.6 \pm 5.7 \text{mm/sec}$ 、 $10.1 \pm 2.8 \mu\text{l/min}$ 、control群で $115.6 \pm 12.4 \mu\text{m}$ 、 $36.1 \pm 6.2 \text{mm/sec}$ 、 $11.4 \pm 2.8 \mu\text{l/min}$ であった。一方中心窩脈絡膜血流量は、SBS群で 8.3 ± 4.4 (arbitrary units [AU]) control群で $15.3 \pm 4.6 \text{AU}$ であった。Control群、に比べ、SBS群では中心窩脈絡膜血流量は有意に低値（ $P < 0.01$ ）であったが、網膜血流量には両群間に有意差は認められなかった。

結論：シックハウス症候群患者では網膜血流量は保たれているが、中心窩脈絡膜血流量は低下していると考えられた。

(臨床環境13: 51~54, 2004)

Abstract

Objective: The purpose of this study was to investigate the choroidal blood flow (CBF) in the foveal region of the retina and the retinal blood flow (RBF) in patients with sick building syndrome (SBS).

Methods: Fifteen female patients with SBS (SBS group) and 15 age-matched healthy female subjects (control group) were enrolled. The CBF and RBF were measured using a laser Doppler flowmetry

受付：16年3月22日 採用：平成16年4月26日

別刷請求宛先：長岡泰司

〒078-8510 旭川市緑が丘東2条1丁目 旭川医科大学眼科学教室

Received: March 22, 2004 Accepted: April 26, 2004

Reprint Requests to taiji Nagaoka, Department of Ophthalmology, Asahikawa Medical College, 2-1 Midorigaoka Higashi, Asahikawa, Hokkaido 078-8510 Japan

technique and a retinal laser Doppler velocimetry system, respectively. Results: The group-averaged values of the CBF in the SBS and control groups were 8.3 ± 4.4 (mean \pm SD; arbitrary units [AU]) and 15.3 ± 4.6 AU, respectively ($P=0.0003$). The group-averaged values of the RBF in the SBS and the control groups were $10.1 \pm 2.8 \mu\text{l}/\text{min}$ and $11.4 \pm 2.8 \mu\text{l}/\text{min}$, respectively ($P=0.15$).

Conclusions: The CBF in the foveal region decreased significantly in patients with SBS compared with age- and gender-matched healthy subjects suggest that the foveal choroidal circulation is impaired in these patients. Further clinical investigation is needed to determine whether the impaired ocular circulation may be associated with the clinical findings in patients with SBS.

(Jpn J Clin Ecol 13 : 51~54, 2004)

《Key words》 retinal circulation, choroidal circulation, laser Doppler flow metry, laser Doppler velocimetry, sick building syndrome

I. 緒言

眼循環異常により引き起こされる疾患としては、糖尿病網膜症、高血圧性網膜症、網膜動脈閉塞症、網膜静脈閉塞症、未熟児網膜症などがある。また、最近では正常眼圧緑内障や加齢黄斑変性などの疾患にも眼循環異常が関与している可能性が示された。これらの疾患の病態の評価、あるいは治療効果の判定に、眼循環測定が有用であることを我々は報告してきた^{1,2)}。今後眼循環研究がさらに発展すれば、その他多くの眼科疾患に眼循環の異常が関与していることが明らかになり、眼循環評価の重要性がますます高まると予想される。

近年、住宅の高断熱高気密化、新建材の導入、生活用品に使用される化学物質の増加に伴い、化学物質による室内空気汚染（シックハウス）が社会問題化しているが、化学物質の人体への影響のメカニズムに関してはいまだ解明されていないことが多い。シックハウス症候群には充血、眼刺激症状、結膜炎などに加え、視力低下や視覚のコントラスト感度、瞳孔反応の異常など、多くの眼科的所見が報告されているが、病因あるいは発症のメカニズムに関してはいまだ解明されていない。そこで今回我々は、シックハウス症候群の眼症状に眼循環障害が関与しているかを検討した。

II. 方法

1. 対象

平成13年12月から平成14年12月までの12ヶ月間に、旭川医科大学化学物質過敏症外来を受診し、シックハウス症候群の診断基準を満たし、シック

ハウス症候群と診断され、旭川医大付属病院眼科に紹介された患者15名（すべて女性、平均年齢46.3歳、20歳代2人、30歳代4人、40歳代2人、50歳代6人、60歳代1人）を対象（SHS群）とした。また、シックハウス症候群患者と年齢および性別をマッチさせた健康人15名を対照群（control群）とした。

2. 方法

一般的眼科検査として、視力（裸眼、矯正）検査、眼圧測定、細隙灯顕微鏡検査（前眼部および後眼部）、精密眼底検査および視覚コントラスト感度測定を行った。さらに眼科一般的検査終了後、散瞳下で眼循環測定を行った。眼循環測定は、レーザードップラー血流計（Laser Doppler Flowmeter: LDF; Oculix社製）を用いて中心窩脈絡膜血流量¹⁾を、またレーザードップラー眼底血流計（キャノン社製 CLBF model 100³⁾）を用いて網膜血管と血流速度の絶対値を測定し、網膜動脈血流量を算出した。さらに同意を得られた場合のみ、静脈血採血（静脈血酸素分圧、二酸化炭素分圧）を行った。なお、検査に際しては倫理面に配慮し、患者に十分な説明をし、書面による同意を得てから検査を施行した。

III. 結果

今回対象としたシックハウス症候群患者の発症原因はすべて家屋・職場の新築・改築であった。症状としては、眼、鼻、咽喉刺激症状が15人中9名（60%）、頭痛・めまいが10名（67%）、皮膚症状が3名（20%）、および喘息・非特異的症状が

7名(47%)に認められた。

眼科的検査の結果、いずれの患者でも視力は良好、眼圧も正常であった。また、前眼部、中間透光体、眼底いずれも異常を認めなかった。視覚コントラスト感度検査では3名(20%)で軽度低下を認めた。また、涙液分泌機能検査では7例(47%)で機能低下を認めた。

眼循環測定の結果、シックハウス症候群患者では、正常者に比べ中心窩脈絡膜血流量は有意に低下していた。 $(8.3 \pm 4.4 [A.U.] vs 15.3 \pm 4.6 [A.U.]$, Mann-Whitney U test, $P=0.0005$) (図1)。一方、網膜動脈血流量は、正常者のそれに比べ有意差は認められなかった。 $(10.1 \pm 2.8 \mu l/min vs 11.4 \pm 2.8 \mu l/min$, Mann-Whitney U test, $P=0.16$) (図2)

採血に同意していただいた12名の静脈血酸素飽和度の平均は $32.1 \pm 8.6 mmHg$ で、12名中9名(75%)で静脈酸素飽和度は正常値(同大学検査部基準値: $25 mmHg$)を越えていた。

IV. 考察

本研究から、シックハウス症候群患者では中心窩脈絡膜血流量は減少している可能性が初めて示された(図1)。レーザードップラー血流計により算出される血流量は、脈絡膜のなかでも網膜のすぐ下に存在する脈絡毛細血管の血流量を反映するとされており、今回観察された血流量の低下は、

シックハウス症候群患者における脈絡毛細血管の血流量を主に反映していると考えられる。本研究においては、すべての患者において視力低下はみられなかったものの、この脈絡膜血流量の低下は、subclinicalに視覚に影響を与えている可能性がある。シックハウス症候群患者では、より鋭敏な視覚検査である視覚コントラスト感度に異常があることが報告されており、今回の症例においても3名(20%)ではあるがコントラスト感度が低下していた。今後は、走査レーザー検眼鏡検査(SLO)を用いた網膜局所感度あるいは局所視力測定などの機能検査を合わせて行い、中心窩脈絡膜血流量の網膜視機能への影響を検討していきたいと考えている。

中心窩は網膜の中でも視力を司る重要な部位である。糖尿病網膜症や加齢黄斑変性の研究から、この部位の血流量の低下は重篤な視力障害をもたらすことが知られている。ここには網膜血管はなく、その外層にある脈絡膜から主に酸素供給を受けている。また、自律神経支配が強く、さらに血流の自己調節機構も存在しないとされている。我々は今回自律神経の評価を行ってはいないが、シックハウス症候群では自律神経系の異常が指摘されており、今回得られた中心窩脈絡膜血流量の低下は自律神経の異常によって引き起こされたと考えられる。今後は電子瞳孔計(pupillometer)などと併せて検査を行い、自律神経と脈絡膜循環異常

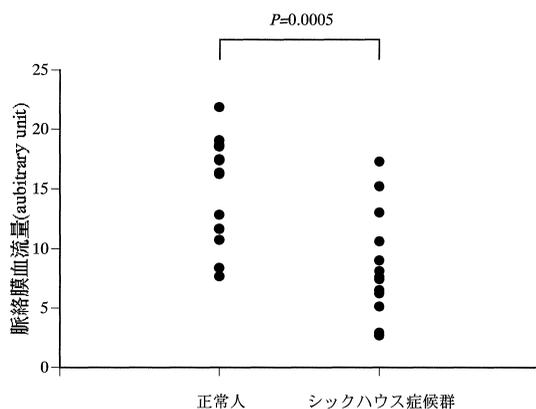


図1 シックハウス症候群患者における中心窩脈絡膜血流量

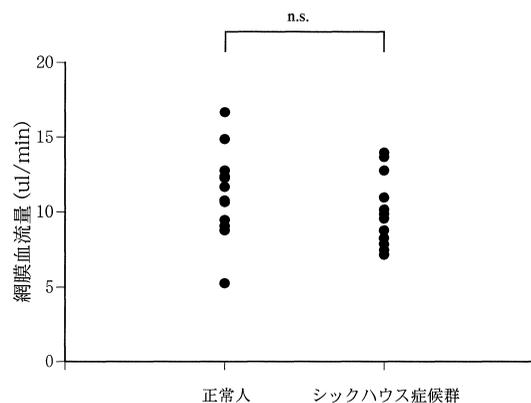


図2 シックハウス症候群患者における網膜動脈血流量

の関連性について詳しく検討したいと考えている。網膜循環には、重要臓器を栄養する脳循環や冠循環などと同じく、さまざまな生理学的変化に対して生体に必要な血流量を一定に保つよう循環を調節する機構 (autoregulation 機構) が存在しており、網膜細動脈の収縮反応が重要であることを我々はすでに報告している⁴⁾。また、網膜循環は自律神経系の支配を受けないとされている。つまり脈絡膜循環とは対照的に、シックハウス症候群患者で多いとされる自律神経系の異常に関しても網膜循環はあまり影響を受けないと考えられ、また血流量を常に一定に保とうとする働き (autoregulation 機構) が発達しているため、結果的に今回の症例においては健常群と比べて差がなかったと考えられる。今後、シックハウス症候群患者を対象にして、レーザードップラー眼底血流計を用いた網膜循環の autoregulation 機構の評価を行い、より詳しい検討を行いたいと考えている。

今回の症例はすべて眼科疾患を有していなかったが、眼循環に異常をきたすとされる糖尿病網膜症、加齢黄斑変性、緑内障などの眼疾患を有している患者がシックハウス症候群を発症した場合、今回観察された程度の眼循環障害でも重篤な視力障害を引き起こす可能性があり、より詳細な眼循環動態の評価が必要であると考えられる。

今回、我々が循環測定を行った患者で同意が得られた12名において静脈血採血を行い、そのうちの9名 (75%) で静脈血酸素分圧は正常値より高値であった。シックハウス症候群患者における静脈血酸素飽和度の上昇はこれまでも報告があるが、その臨床的意義はいまだ明らかではない。眼循環は血中酸素分圧に鋭敏に反応することが知られて

おり^{5,6)}、とくに酸素分圧上昇により網膜・脈絡膜血管は収縮して血流量が低下する。今回の脈絡膜血流量の低下と静脈血酸素飽和度の増加には何らかの関連性があると考えられ、これも今後検討を要する重要な課題であろう。

文献

- 1) Nagaoka T, Kitaya N, et al: Alteration of choroidal circulation in the foveal region in patients with type 2 diabetes. *Br J Ophthalmol* (in press)
- 2) Yoshida A, Ogasawara H, et al: Comparison of short- and long-term effects of betaxolol and timolol on human retinal circulation. *Eye* 12 : 848-853, 1998
- 3) Yoshida A, Feke GT, et al: Reproducibility and clinical application of a newly developed stabilized retinal laser Doppler instrument. *Am J Ophthalmol* 135 : 356-61, 2003
- 4) Nagaoka T, Mori F, et al: Retinal artery response to acute systemic blood pressure increase during cold pressor test in humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 43 : 1941-1945, 2002
- 5) Nagaoka T, Sakamoto T, et al: The effect of nitric oxide on retinal blood flow during hypoxia in cats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 43 : 3037-3044, 2002
- 6) Riva CE, Pournaras CJ, et al: Regulation of local oxygen tension and blood flow in the inner retina during hyperoxia. *J Appl Physiol* 61 : 592-8, 1986