

の主な理由は米国に比べて新築家屋の数の多さ、気中濃度測定結果による VOC 濃度の諸外国に比較しての検出レベルの高さにあった。

#### 他覚的検査法

他覚的検査法として現在でも応用されているのは、脳神経機能を中心とする諸検査である。これらの方法は経済的で、非接触であり、苦痛なく、簡単であること、そして、精度が高いことにある。これら検査施行により、所謂心因性疾患ではデータが正常なので鑑別上極めて重要である。以下紙面の都合で主要検査だけ簡潔に記す。

#### B. 研究方法

正常者及びシックハウス症候群患者の瞳孔反応を浜松ホトニクス製の赤外線電子瞳孔計 (HTV-C2514,C-2515,C-7364) を用い測定した。この異常者の研究については別紙に報告書を作成したのでそれを参照されたい。正常対照群 (男性) は、10代24名、20代447名、30代362名、40代181名、50代62名、計1,076名である。正常対照群 (女性) は、10代17名、20代163名、30代96名、40代224名、50代56名、計556名である。検査に先立ち前暗順応5分を行い直ちに對光反応を記録、3回を平均し一人のデータとした。過去の研究では15分が採用されているが多忙な診療室では現実にそぐわないため5分を採用した。

北里研究所病院臨床環境医学センターにて化学物質過敏症と診断された患者の瞳孔反応の更に詳しい検査を行なった。特にホルムアルデヒドの気中濃度の測定が行われ高値を示した症例では、結論的には冷水負荷試験結果が正常者と比べ瞳孔反応は低下していた [別報告書参照]。

#### C. 研究結果

正常者の瞳孔反応のデータは、模式的に図1: 對光反応と計測されるデータが示される。上から、光刺激、次が對光反応、次がその微分 (速度変化) 次が2次微分 (加速度変化) を示す。最下段は時間軸で秒で表される。計測される因子の説明が加えられている。

次に正常被験者男性1076名、女性556名の各年代における11因子の平均値 [上] および標準偏差 (下) 夫々示されている。

図2には初期状態の瞳孔直径がmmで縦軸に示され横軸は10代毎の年齢別平均値と偏差がプロットされている。ここで1つだけ前回の我々の報告と異なり、前暗順応が5分でありその後直ちにそくていされ、3回測定の前暗順応の平均値をプロットしたことをお断りしておく。可能ならば、15分の前暗順応が望ましいが、多忙な診療室ではむりなのでこの際5分値が採用されている。男性女性共にD1の値は年齢と共に減少つまり、縮瞳する。図3は、交感神経因子を示すt5である。この値は偏差も大きい年齢の影響を余り受けないことがわかる。

これらのデータを一応標準値として、今後computerにより、測定される被験者が正常であるか否かの鑑別が可能になると思われる。将来的には自律神経のどちらがhyperかhypoかを自動判定出来る様にしたいと思っている。

#### E. 結論

この報告書では、瞳孔反応の正常値を中心に解説しかなり、大きなサンプルによる正常被験者の瞳孔の11因子について解説をくわえた。なお、シックハウス症候群患者の瞳孔分析結果と、NIRO分析結果は別項を参照されたい。

表1 各年代における対光反応のパラメータの平均値

性別	age yrs.	D1	D2	CR	A1	T1	T2	T3	T5	VC	VD	AC
男性 male (N=24)	10代平均	6.91	5.35	0.22	38.23	270.80	270.11	963.17	1595.94	3.91	1.75	66.00
	標準偏差	0.68	0.85	0.08	7.42	23.70	66.12	220.78	379.53	0.96	0.45	20.84
	20代平均	6.69	5.06	0.24	36.07	253.36	283.22	961.19	1610.93	3.97	1.78	60.56
		標準偏差	0.82	0.88	0.08	8.56	27.91	61.67	209.30	467.75	0.91	0.50
	30代平均	6.45	4.89	0.24	33.66	254.07	280.90	960.10	1643.24	3.85	1.71	58.92
標準偏差		0.81	0.88	0.08	8.23	27.95	63.45	207.29	502.18	0.86	0.45	17.25
40代平均	6.19	4.70	0.24	31.04	257.98	279.43	972.89	1646.06	3.66	1.63	58.43	
	標準偏差	0.81	0.82	0.07	7.75	25.97	59.09	213.64	525.29	0.86	0.42	17.04
50代平均	5.57	4.01	0.27	25.50	260.99	269.32	955.88	1685.99	3.90	1.69	56.90	
	標準偏差	0.96	0.80	0.07	8.26	24.13	58.61	219.02	471.21	0.90	0.42	15.95

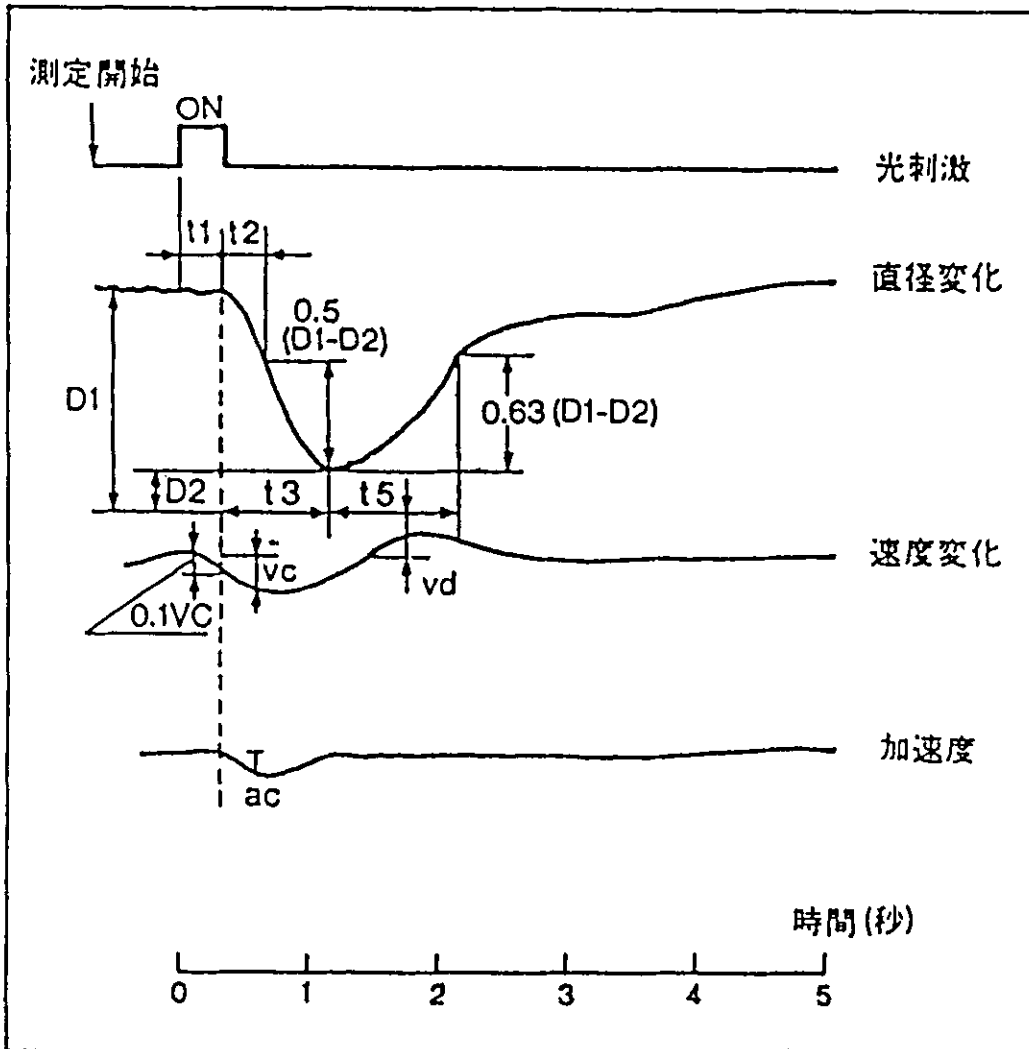
Total N=1076

女性

性別	age yrs.	D1	D2	CR	A1	T1	T2	T3	T5	VC	VD	AC
女性 female (N=17)	10代平均	6.94	5.35	0.22	38.53	258.79	293.10	978.40	1637.22	4.01	1.91	63.53
	標準偏差	0.64	0.76	0.07	6.78	18.74	73.61	209.73	529.65	1.29	0.60	15.42
	20代平均	6.57	4.93	0.24	34.64	254.36	300.89	980.64	1623.58	3.98	1.87	62.28
		標準偏差	0.67	0.77	0.07	6.86	28.32	77.94	218.75	518.99	1.25	0.55
	30代平均	6.11	4.56	0.25	30.13	252.05	280.18	945.63	1614.20	3.87	1.81	62.44
標準偏差		0.76	0.88	0.09	7.35	29.45	79.11	228.12	565.46	1.11	0.56	23.50
40代平均	5.84	4.37	0.25	27.60	253.39	265.81	931.89	1616.19	3.80	1.63	59.79	
	標準偏差	0.80	0.79	0.07	7.28	24.05	59.40	207.53	501.49	0.86	0.43	19.36
50代平均	5.54	4.01	0.27	24.89	259.19	255.62	929.43	1604.91	3.93	1.67	59.30	
	標準偏差	0.78	0.69	0.06	6.68	23.55	55.71	213.64	503.51	0.72	0.42	14.74

Total N=556

図1 対光反応と計測データ



対光反応軌跡と計測されるデータ。

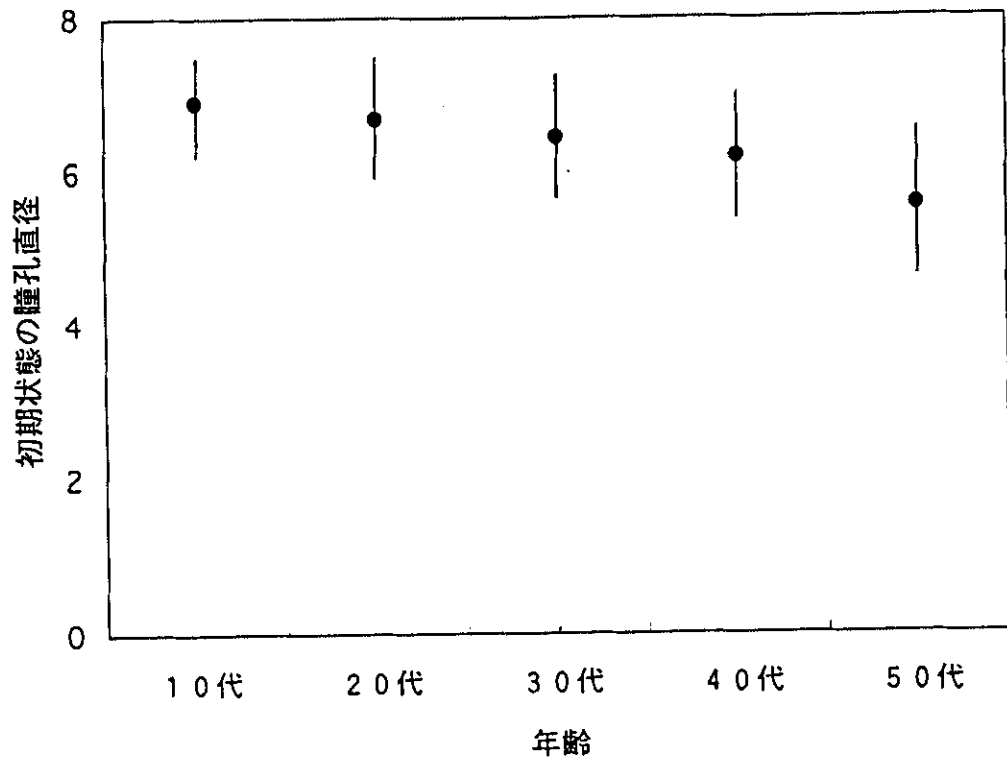
$D_1$ : (初期状態の直径) mm  $D_2$ : (光刺激後の最小径) mm CR: (縮瞳率  $(D_1 - D_2)/D_1$ )  $A_1$ : (初期状態の瞳孔面積)  $mm^2$

$t_1$ : (光刺激から縮瞳開始までの時間) ms  $t_2$ : (瞳孔径の変化の $1/2$ まで変化するのに要した時間) ms  
 $t_3$ : (瞳孔が最小になるまでに要した時間) ms  $t_5$ : (瞳孔が最小から散瞳して瞳孔径変化の63%まで回復する時間)

$v_c$ : (縮瞳速度の最高値) (mm/s)  $v_d$ : (散瞳速度の最高値) (mm/s)  $a_c$ : (縮瞳の加速度最高値) (mm/s<sup>2</sup>)

図 2

D 1 男性



D 1 (女性)

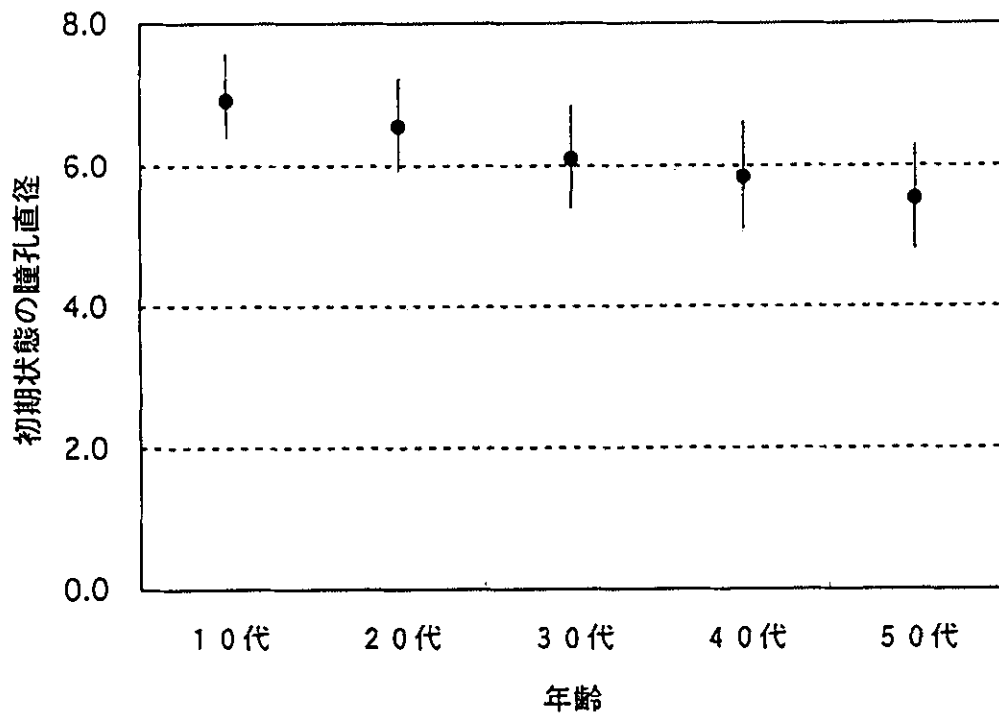
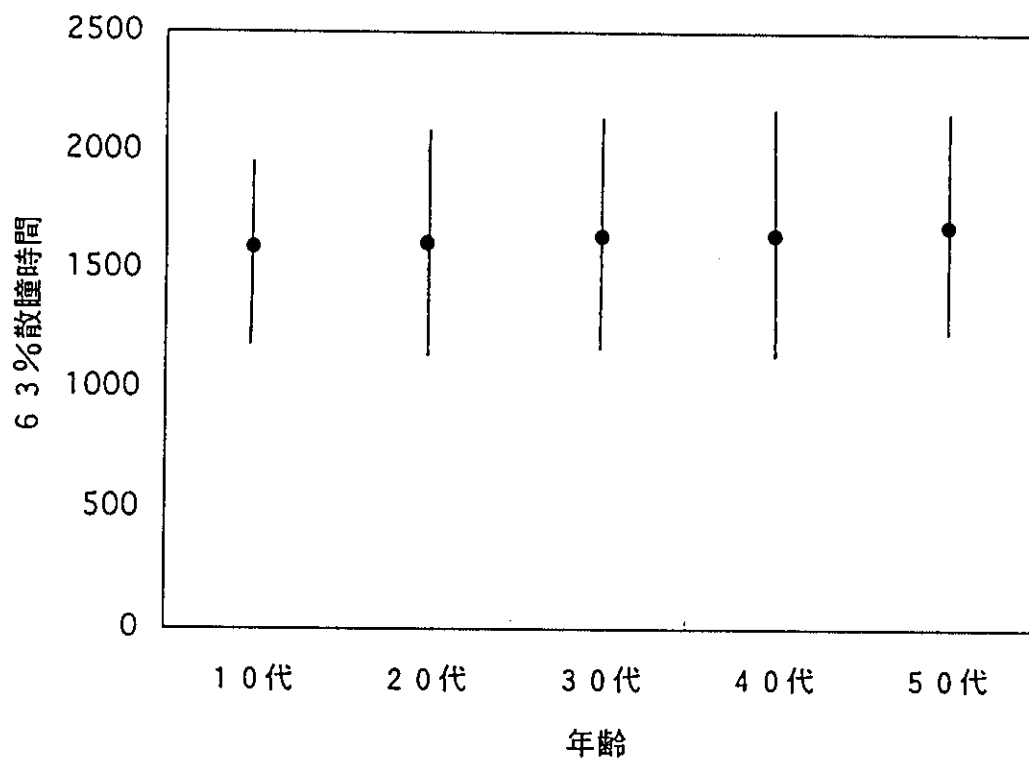
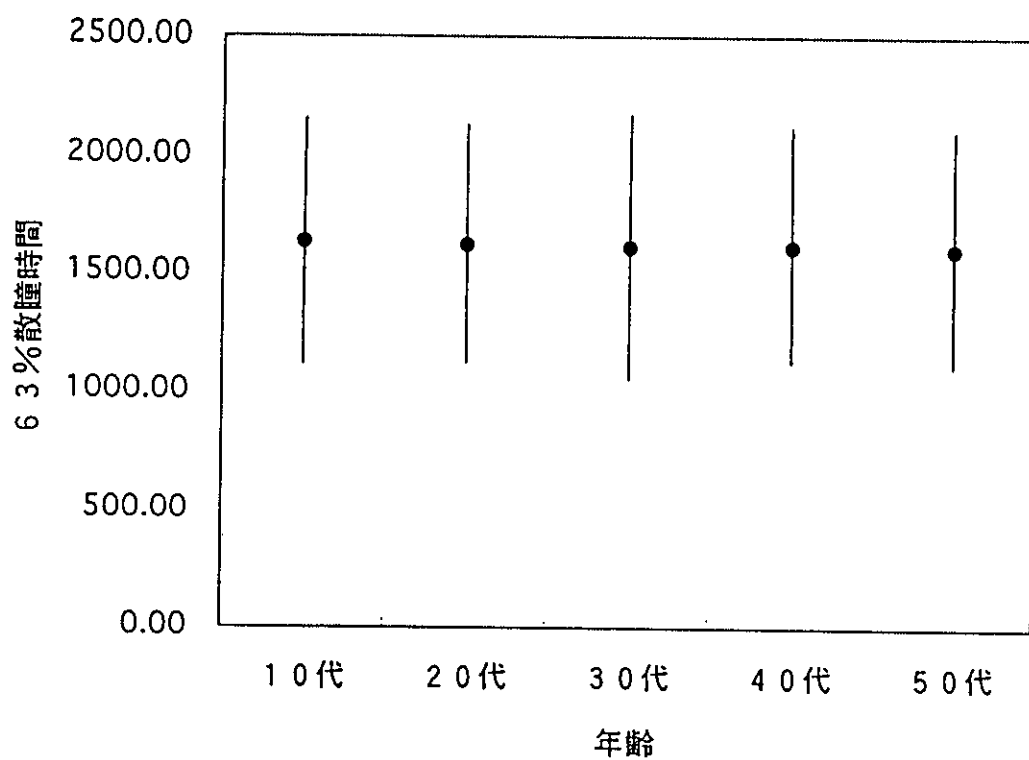


図 3

t 5 男性



t 5 女性



厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）  
分担研究報告書

電子瞳孔計を用いたシックハウス症候群患者の自律神経不安定テスト

主任研究者 石川 哲 北里研究所病院臨床環境センター長  
研究協力者 松井孝子 北里研究所病院臨床環境センター  
田中館 明博 森 健児  
北里大学医療衛生学部医療工学科

**研究要旨**

新しく開発された赤外線電子瞳孔計(C-7364)を使用してシックハウス症候群、化学物質過敏症患者の散瞳機能をクリーンルーム内で測定した。とくに新しく過去に行われていない手の冷水負荷によるひとみの散瞳現象を捉え、長時間観察することにより、正常対照例と明らかに異なる反応を観察する事が出来た。簡単に表現すれば、正常者は冷水に手をいれると散瞳がおこるが、シックハウス症候群や化学物質過敏症患者の比較的重障者では散瞳が見られず、まばたきの増加や視線の同様などが著明であった。この検査法は非接触で行うことが可能、しかも一切患者に痛みを与えることなく安全なもので、かつ極めて正確である。従ってこれらの患者の診断の一つに今後加えられるものであろうと考えられた。

また、同時に多数の対照例による暗所における正常者（各年齢）の瞳孔反応の各種パラメーターの分析された測定値（平均値と標準偏差値）を本報告では新たに加えてある。（別紙参照）今後瞳孔を通じて嗅覚反応、快適性など自律神経の研究の便宜上、ここに初めて正常値を公表することとした。今後これを computer program などに組み入れることにより、瞳孔反応が異常か正常化を一目で判定出来るように一般化するつもりである。

**A. 研究目的**

**対光反応の測定**

**a) 直接対光反応測定**

前述したように、瞳孔は生体の情報を映し出す鏡のひとつとされ、瞳孔の光に対する反応（対光反応）を調べる事によって自律神経系（交感神経・副交感神経）の状態を把握することができる。そこでこの測定は、刺激眼（光を与える眼）を右目にした際に、それによって起こる瞳孔の変化を同じく右目で測定

し、自律神経の状態を把握しようとするものである。

#### **b) 間接対光反応測定**

この検査は直接対光反応測定と異なり、刺激眼（光を与える眼）を左目として、その時に起こる瞳孔の変化を右目で測定しようというものである。これによって両眼同時測定を行えない部分の欠点を補うことができる。つまり、反応経路の異なる直接対光反応と間接対光反応を両方測定する事で、直接対光反応だけでは見落とす可能性のある疾患も間接対光反応により発見出来る。

#### **c) COLD TEST**

この検査は、神経内科の領域で行われている寒冷昇圧試験（詳しくは結果で記す）を応用した方法で、4℃の冷水に20秒間手を入れて、その後直接対光反応の測定を行うというものである。この間は100秒間で、この時間は連続的に瞳孔を観察する。そして冷水による瞳孔の変化と、冷水によって影響を受けたと考えられる自律神経の働きを見るために、対光反応の測定を行う。

#### **d) 連続対光反応測定**

一般的に、有機リン系の殺虫剤を長期に渡って曝露した化学物質過敏症患者の瞳孔は縮瞳傾向（瞳孔が刺激毎に徐々に小さくなっていく傾向）にあり、トルエンなどのシンナー曝露では散瞳傾向（瞳孔が刺激毎に徐々に大きくなっていく傾向）になるという過去の報告に基づき、この検査では連続的に光刺激を与えた場合に瞳孔がどのように変化するかを見ようというものである。これによって、患者群で前述のような縮瞳傾向や散瞳傾向が見られるならばこの検査は有効的であると考えられるのである。

#### **電子瞳孔計による対光反応測定**

自律神経の状態の正確な情報は「ひとみ」から判断できる。なぜなら、自律神経の状態を外から見られるのはひとみ(瞳孔)だけだからである。瞳孔は交感神経と副交感神経の両者の働きで、光に対して調節している。

この瞳孔の大きくなったり、小さくなったりする変化をコンピューターを利用して計測するのが電子瞳孔計（C-2514,C-2515,C-2763,Hamamatsu Photonics）であり、これは自律神経の状態を非常に鋭敏に診断することができるのである。化学物質過敏症の半数近くに異常が出てくるという難波（日本）、Shirakawa（米国）らの報告がある。化学物質過敏症患者の自律神経系異常の有無を知る検査法として有効である。

#### **電子瞳孔計**

今回使用するイリスコーダー（今回使用・浜松ホトニクス社製 C7364）は、赤外線CCDカメラを使用することによって瞳孔の反応測定に加えて連続測定機能が追加されている。これで長期の瞳孔の対光反応を非接触・高精度で測定することができる。C7364は、瞳孔の対光反応の解析結果を11種類の数値とグラ

フで表示する。瞳孔の最大横径および瞳孔面積を同時に測定することにより、測定終了時に最大横径変化および面積変化を確認する事が可能である。また、対光反応時の画像を記録することで、測定状況の確認も可能になり、より一層正確な測定が行える。さらに、瞳孔反応連続測定は今回追加された新しい機能であり、瞳孔を連続的に観察することにより、光刺激に対する瞳孔反応の測定が可能である。最長 60 分の連続測定により、さまざまなプロトコルに対応した測定が可能となった。さらに外部信号またはキーボードよりイベントマーカを入力する機能が設けられているため、各種刺激に対する反応性の解析も容易である。このように今回使用したイリスコーダ (C-2514,C-7364) はさまざまな特徴を持った自律神経機能の診断を支援する機器である。

### ● 測定系

測定用カメラ…CCD固体撮像素子 撮像視野…30(H)\*22.5(V)\*±5%  
赤外照射波長…約 890nm 刺激光波長…約 660nm 刺激光強度… $10\mu\text{W}\pm 3\mu\text{W}$   
サンプリングレート…約 60 回/秒 最大測定時間…60 分

### ● 解析系

測定項目…瞳孔の面積および最大横径 解析項目…瞳孔の対光反応  
マーカ入力…キー入力、または外部信号入力  
表示項目…ID 情報、測定項目のグラフ、光刺激状態のグラフ、マーカ入力状態の  
グラフ、対光反応の測定結果  
ファイリング…ID 情報、測定項目、解析項目  
プリンタ出力…ID 情報、測定項目、解析項目

### 装置構成

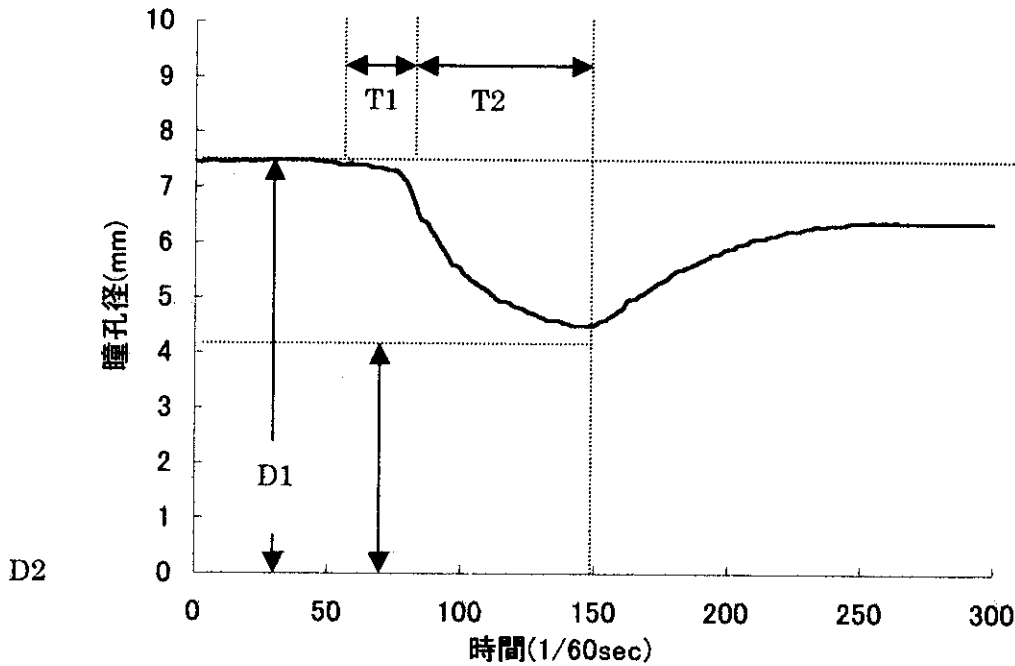
処理コンピュータ、17インチディスプレイ、電源ユニット、測定用ゴーグル

## 本器利用による研究目的

シックハウス症候群、以下化学物質過敏症と称し記載する。主に自律神経系疾患である。今回の研究は、その患者の異常を見出すために、自律神経（交感神経・副交感神経）の働きに大きく反映する瞳孔の変化を観察する。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化学物質過敏症患者で、その患者の瞳孔が対光反応によってどのような反応が見られるかを電子瞳孔計によって定量的に測定し、瞳孔径や潜時、最大縮瞳量あるいは縮瞳率などといったデータを波形や画像から観察し、健常者と化学物質過敏症患者の間でどのような関係があり、どのような相違点があるか、また結果がどの程度臨床に適応出来るかを検討する。



電子瞳孔計での対光反応波形  
直接及び間接対光反応波形



直接及び間接対光反応波形

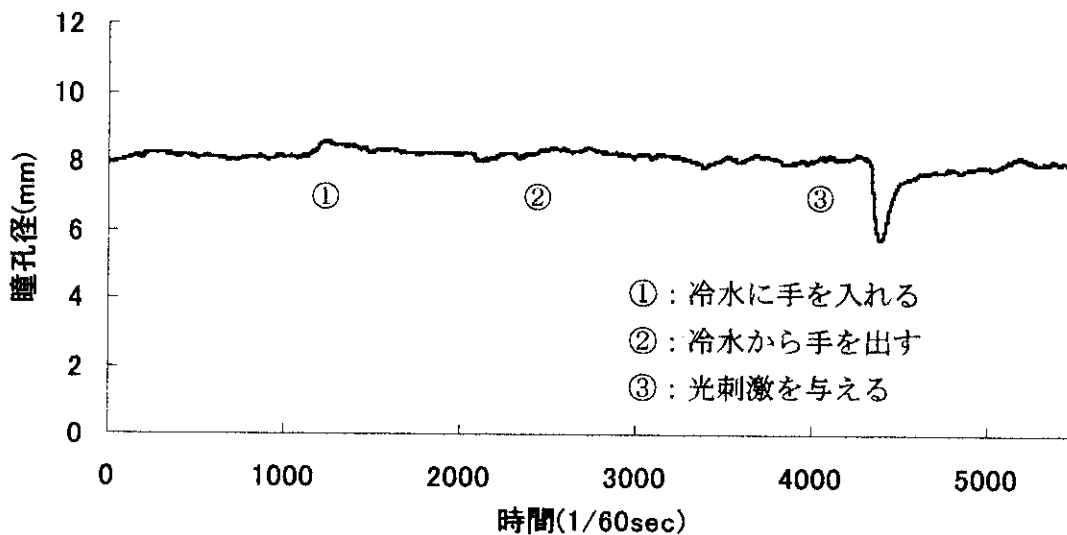
直接対光反応（刺激眼、測定眼共に右目）と間接対光反応（刺激眼を左眼、測定眼を右眼）の測定を行った場合に得られる波形である。各パラメータのサンプルは機器側で自動的に計算され、表示される。

表示されるパラメータは以下の通りである。

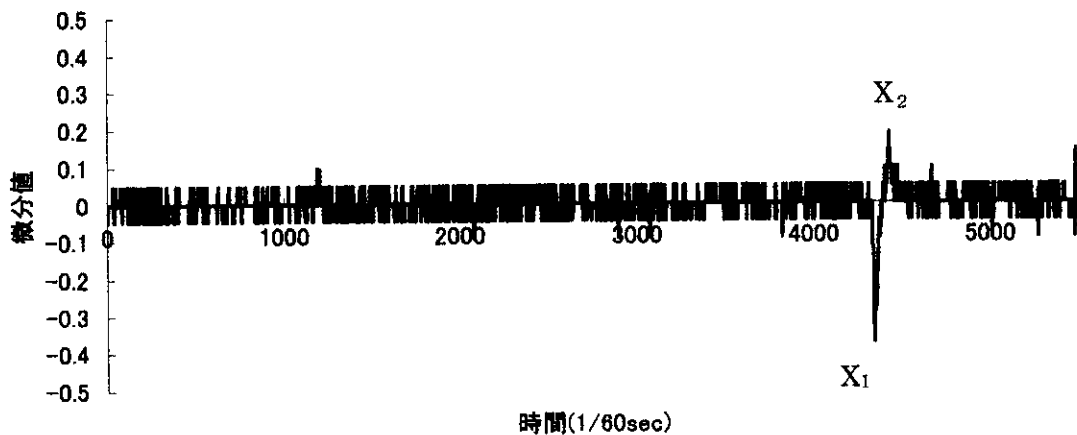
D1: 刺激前瞳孔径(mm)、D2: 刺激後の瞳孔最小径(mm)、CR: 縮瞳率  $([D1-D2]/D1)$

T1: 潜時(msec)、T2: 瞳孔が最小になるまでに要した時間(msec)

COLD TEST 波形



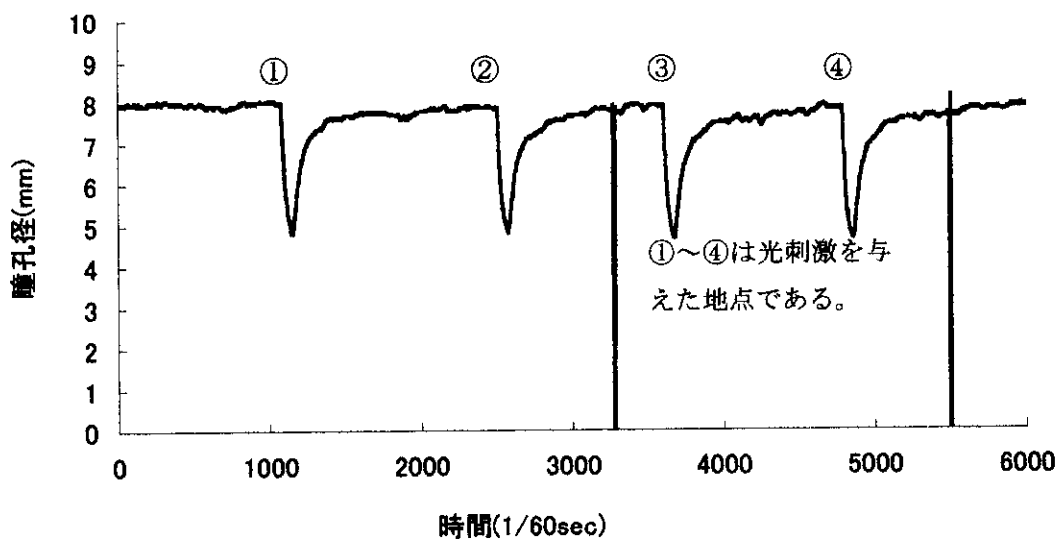
グラフ 3.1.1-(a) COLD TEST 波形



グラフ 3.1.2-(b) COLD TEST 微分波形

グラフ 3.1.1-(a)で記した、実際の測定で得られた原波形を5点で微分したものがグラフ 3.1.2-(b)である。ここで得られた微分値を、式 3.1.2-(a)、式 3.1.2-(b)を用いて一秒あたりの速度に変換するのである。

- ・ 縮瞳速度(mm/sec)=微分値  $X_1/(4/60)$  (式 3.1.2-(a))
- ・ 散瞳速度(mm/sec)=微分値  $X_2/(4/60)$  (式 3.1.2-(b))
- ・ 3.1.1-(b) 連続対光反応波形



グラフ 3.1.1-(c) 連続対光反応波形

グラフ 3.1.1-©のように、100 秒間連続で測定する中で 3 ないし 4 回の光刺激を与え、

#### 刺激毎の刺激前瞳

刺激毎の刺激前瞳孔径を一回目の刺激前瞳孔径と比較する事によって散瞳傾向や縮瞳傾向があるかどうか判断するのである。ここで、一回目の刺激前瞳孔径を D1、2 回目以降をそれぞれ D2、D3、D4 とし、これらの値を D1 で除する事によって得られた値から上述した散瞳傾向や縮瞳傾向を把握することができるのである。

#### 方法・対象

今回の研究は、目的でも述べたように電子瞳孔計（イリスコーダ）によって対光反応や冷感刺激による瞳孔の変化を観察するといった自律神経不安定試験である。そして、健常者と患者に同様の検査を行う事によって、この両者の相違点を発見し比較検討しようとする事にある。そこで、今回の研究に協力してもらった対象被験者は次の通りである。また、下記の患者とは、北里研究所病院臨床環境医学センターを受診し、化学物質過敏症と診断された患者である。

下記の表にまとめたように、今回の実験の被験者は健常者 27 名（うち男性 12 名、女性 15 名）と、患者 23 名（うち男性 7 名、女性 16 名）で、平均年齢は健常者で  $25.3 \pm 5.84$ （うち男性は  $24.7 \pm 5.15$ 、女性は  $26.0 \pm 6.23$ ）、患者で  $40.3 \pm 11.28$ （うち男性は  $35.3 \pm 9.50$ 、女性は  $44.4 \pm 6.23$ ）である。

今回使用するイリスコーダは、一回の測定で片眼しか測定することができないモデルである。通常対光反応には直接対光反応（刺激眼、測定眼を同じ眼とするもの）・間接対光反応（刺激眼、測定眼を別の眼で行うもの）があるため、その評価には両眼同時測定であることに意味があるとされている。

表 3.2 測定対象	性別	人数	平均年齢
健常者	男	12	$24.7 \pm 5.15$
	女	15	$26.0 \pm 6.23$
合計		27	$25.3 \pm 5.84$
患者	男	7	$35.3 \pm 9.50$
	女	16	$44.4 \pm 6.23$
合計		23	$40.3 \pm 11.28$

信頼性を確認するために、上記に記した被験者の中から 21 歳女性に対して日にちを変えて何度も同じ条件下で同じ検査を行い、データの信頼性・安定性を確認することにした。この結果は、第 4 章に記すことにする。

### 3.2 条件

健常者の条件としては、眼科的疾患や自律神経にまったく異常がない人で、検査前には自律神経系（交感神経・副交感神経）の働きに影響を与える可能性がある抗精神薬を代表とする薬剤・煙草などをやめてもらう。また、検査中には眠くならないように気を付けてもらい、考えられる危険因子はできる限り排除して検査を行う。

患者の条件としては、基本的に病院に受診に来た化学物質過敏症患者で、自律神経系（交感神経・副交感神経）に何らかの異常があると診断を受けている人々である。そのために初診患者に対してはこの検査は行わず、医師の診断によって何らかの異常が見られた再診の患者のみに行うようにした。

さらにこれらの被験者は、測定前に 15 分間の暗順応を行い錐体と桿体の感度を等しくしておく。

電子瞳孔計（イリスコーダ C7364）の測定条件は次の通りである。

表 3.3 電子瞳孔計の設定条件

測定用カメラ	CCD 固体撮像素子
撮像視野	30(H)×22.5(V)×±5%
赤外照明波長	約 890nm
刺激光波長	約 660nm
刺激光強度	10 μW ± 3 μW
サンプリングレート	約 60 回/秒
直接対光反応測定時間	赤外光照射時間：5 秒間 光刺激時間：1 秒間
間接対光反応測定時間	赤外光照射時間：5 秒間 光刺激時間：1 秒間
冷水試験測定時間	赤外光照射時間：100 秒間 光刺激時間：1 秒間
連続対光反応測定時間	赤外光照射時間：100 秒間 光刺激時間：1 秒間×(3~4 回)

瞳孔の測定は、上記のように CCD 固体撮像素子を用いて、撮像視野 30(H)×22.5(V)×±5%、刺激強度 10 μW ± 3 μW、サンプリングレート約 60 回/秒で行う。また、矯正レンズ（眼鏡）による瞳孔反応の解像度低下や測定機器の形状などが原因で屈折矯正はしなかった。

## B. 研究方法

### 実際の測定手順

- ① 被験者に検査室に入ってもらい、暗室の中で目を閉じて顔にタオルをあて、目を完全に閉鎖した状態で 15 分間の暗順応を行う。
- ② イリスコーダ C7364 の主電源スイッチを ON にし、ハードウェアの電源及びモニタの電源を ON にする。（患者はコンピュータから排出される可塑剤の匂いにも敏感な為、電源を ON にするのは測定を開始する 5 分前とし、患者の負担をできるだけ軽くするように心がける。）
- ③ 電子瞳孔計のソフトウェアを開く。
- ④ 電子瞳孔計の記録を保存するための Zip を挿入する。
- ⑤ ウィンドウの設定を開き、被験者の ID 番号・氏名・性別・年齢・右及び左の視力・日付・時刻・測定眼・刺激眼・その他のメモ（スライスに影響が出る可能性があれば、コンタクトレンズ等）を入力する。

### 直接対光反応測定

- ⑥ 対光反応測定モードを開く。
- ⑦ 被験者の瞳孔の大きさを確認する為にウインドウを開く。
- ⑧ ⑦で表示された被験者の瞳孔の大きさに合わせて、二値化レベルの設定及びウインドウの範囲の設定を行う。

二値化レベルの設定；瞳孔とそうでない部分を白黒で表示し、できるだけ大きく瞳孔面積を取れるように設定する。

ウインドウの範囲；画面に表示された瞳孔（白の部分）を枠で囲み測定範囲を指定する。

右目を測定眼・刺激眼として一秒間の赤色光（波長約 660nm）を与え、その後約 5 秒間に波長約 990nm の赤外光によって直接対光反応の測定を行う。この時、発光後の約 5 秒間には瞬きを我慢してもらう。

#### 間接対光反応測定

- ⑨ 右目を測定眼、左目を刺激眼として⑧と同様に光を与え、間接対光反応の測定を行う。この場合も、発光後の約 5 秒間は被験者に瞬きを我慢してもらう。

### COLD TEST

- ⑩ 画面を連続測定モードに切り換え、100秒間の連続測定を行う。
- ⑪ 測定開始後20秒後に右手首まで4℃の冷水に20秒間浸ける。この時、手を冷水に入れる時と出す時にマーカを付け、検査終了後でも解析しやすいようにする。
- ⑫ さらに継続し、40秒後測定眼・刺激眼を共に右目として対光反応を測定する。この時も、発光後の5秒間は瞬目を我慢してもらう。

#### 連続対光反応測定

- ⑬ 次に、連続測定モードで20秒ごとの直接対光反応を測定する。この時も、発光後の約5秒間は被験者に瞬きを我慢してもらう。これは、20秒間隔としているが刺激後の瞳孔径が刺激前の瞳孔径と等しくなったのを目安にして刺激を繰り返すようにする。

#### 100秒間連続瞳孔測定

- ⑭ 被験者に何も刺激を与えない状態で瞳孔の動きを100秒間測定する。（測定中はなるべく瞬きを我慢してもらい、測定波形が安定する様に注意を払う。）
- ⑮ これら5つの測定結果をプリントアウトし、得られた結果を比較検討する。

### 3.4.2 解析手順

上記までの測定で得られた結果（直接対光反応、間接対光反応、冷水試験、連続対光反応）からの波形を Excel 上で表示し、5/60 秒間の微分値を取り、その値から一秒あたりの反応速度（縮瞳速度・散瞳速度）を求めた。次に、健常者群・患者群それぞれにおける得られた値の平均値、標準偏差を求め、グラフに示した。

### D. 結果：基礎実験

第3章に記したように、今回の実験の被験者は健常者 27 名（うち男性 12 名、女性 15 名）と、患者 23 名（うち男性 7 名、女性 16 名）で、平均年齢は健常者で  $25.3 \pm 5.84$ （うち男性は  $24.7 \pm 5.15$ 、女性は  $26.0 \pm 6.23$ ）、患者で  $40.3 \pm 11.28$ （うち男性は  $35.3 \pm 9.50$ 、女性は  $44.4 \pm 6.23$ ）である。

通常、瞳孔の検査は両眼同時計測で行い、左右両方の視神経の異常を検出することができる機器を利用する。しかし、今回使用するイリスコーダ（C7364）は、一回の測定で片眼しか計測することができない。生体における異常は直接対光反応の測定だけでは発見できず、何らかの疾患を見落としてしまう可能性がある。そこで今回の実験では、直接対光反応の測定と同時に間接対光反応の測定を行う事によって、それらの見落としをできる限り抑えている。しかし、直接対光反応と間接対光反応の測定を行うだけで、はたして両眼同時計測と同等の、信頼性の高い結果を得ることができるのであろうか。そこで今回の研究では、直接対光反応・間接対光反応の結果を解析するに先だって、同一被験者に対して日にちを変えて何度も同じ条件下で同じ検査を行い、データの信頼性・安定性を確認することにした。

この基礎実験の被験者として選んだのは、21 歳の女性である。これは、月経によるホルモンのバランスの変化を含めた瞳孔反応の不安定さが予想されるためであり、この場合に、安定した結果が得られるならば、データの信頼性が高いと考えたためである。

次頁に、同一被験者による基礎実験の結果の表を示す。前ページの表 4.1.1 及び表 4.1.2 から分かるように、直接対光反応・間接対光反応それぞれにおいて、各検討項目（初期状態の瞳孔径  $D_1$ 、光刺激後の瞳孔の最小径  $D_2$ 、縮瞳率 CR、初期状態の瞳孔面積  $A_1$  や縮瞳・散瞳速度など）にそれほど大きな差は見られなかった。しかし、直接対光反応と間接対光反応の潜時を見比べると間接対光反応時の潜時が多少遅くなっていることがわかる。これは双方の対光反応の神経経路に多少の違いがあるためと考えられる。

直接対光反応の求心路は、網膜視細胞の錐体と杆体が受容器となり、ここで受けた刺激が網膜内のシナプスを介して神経節細胞の神経線維に伝達される。

表4.1.1 基礎実験における直接対光反応の測定結果

	初期状態の 瞳孔径(mm)	光刺激後の 瞳孔最小径(mm)	縮瞳率	初期状態の 瞳孔面積(mm <sup>2</sup> )	潜時(ms)		縮瞳速度の 最高値(mm/sec)		散瞳速度の 最高値(mm/sec)		縮瞳の加速度 最高値(mm/s <sup>2</sup> )
					瞳孔が最小になる までに要した時間	瞳孔が最小になる までに要した時間	最高値	最高値	最高値	最高値	
症例1	8.2	5.7	0.31	52.8	300	1066	7.3	2.7	90.1		
症例2	8.0	5.3	0.35	50.5		1366	6.5	3.5	82.3		
症例3	8.2	5.5	0.33	53.2	266	1100	7.8	3.2	82.3		
症例4	8.1	5.6	0.30	51.0	266	1150	6.0	2.8	91.8		
症例5	8.3	6.1	0.27	53.6	283	1100	7.8	2.8	90.8		
症例6	7.9	5.7	0.28	49.3	283	817	6.9	2.4	82.3		
症例7	8.0	5.5	0.31	50.2	283	1100	6.3	2.4	68.7		
症例8	8.3	5.8	0.30	54.4	283	1183	8.0	3.4	82.3		
平均値	8.1	5.7	0.3	51.9	280.6	1110.3	7.1	2.9	83.8		
標準偏差	0.15	0.24	0.03	1.85	11.73	151.45	0.76	0.42	7.46		

表4.1.2 基礎実験における間接対光反応の測定結果

	初期状態の 瞳孔径(mm)	光刺激後の 瞳孔最小径(mm)	縮瞳率	初期状態の 瞳孔面積(mm <sup>2</sup> )	潜時(ms)		縮瞳速度の 最高値(mm/sec)		散瞳速度の 最高値(mm/sec)		縮瞳の加速度 最高値(mm/s <sup>2</sup> )
					瞳孔が最小になる までに要した時間	瞳孔が最小になる までに要した時間	最高値	最高値	最高値	最高値	
症例1	8.2	5.5	0.33	52.2	283	1100	7.8	2.8	91.1		
症例2	8.1	5.1	0.37	51.3	283	1133	7.8	3.2	82.3		
症例3	8.1	5.6	0.31	51.5	266	1017	8.4	3.3	102.0		
症例4	8.3	5.9	0.29	53.7	283	1067	7.6	3.0	102.2		
症例5	8.4	5.9	0.30	56.8	300	1150	7.7	3.0	79.8		
症例6	8.2	5.3	0.36	53.1	300	1150	8.0	3.0	82.3		
症例7	8.1	5.8	0.28	50.6	283	833	7.3	2.4	102.5		
症例8	8.3	5.8	0.30	55.9	283	1050	8.3	3.2	79.8		
平均値	8.2	5.6	0.3	53.1	285.1	1062.5	7.9	3.0	90.3		
標準偏差	0.11	0.29	0.03	2.23	10.89	104.61	0.36	0.29	10.53		

表 11-A



視神経、視交叉、視索の途中までは視覚の伝導路と同一の経路を進むが、外側膝状体に達する前に視覚線維とわかれて上丘腕に入り、視蓋前域に達し、シナプスを形成した後ニューロンを変え、一部は中脳水道の周囲を通過して同側の瞳眼神経核の中の最前上部にあるエジンガー・ウェストファル (E-W 核) に入るが、他は後交連付近を交叉して、反対側の E-W 核に達する。

縮瞳反応の中核である E-W 核からの遠心性線維は動眼神経の一部として大脳脚内側溝で脳幹を離れ、海綿静脈洞を通過して上眼窩裂から眼窩内に入る。眼窩内では動眼神経は上下の 2 枝に分かれている。瞳孔括約筋を支配する神経は下斜筋枝とともに下枝として分かれ、眼球の後方にある毛様神経節に入る。ここでニューロンを変えて短毛様神経となって視神経の周囲で強膜に入り、虹彩の瞳孔括約筋に達する。

また、散瞳反応は、遮光に際して網膜から生じた off 信号が、E-W 核を抑制することのほかに、交感神経の興奮によって瞳孔散大筋が作用することにもよる。瞳孔支配の交感神経中枢は視床下部にあるとされる。求心線維が視路からこの中枢に至るまでの経路は明確にされていない。交感神経中枢からの遠心性線維は脊髄を下降し、第 8 頸髄から第 2 胸髄付近までの間にある毛様脊髄中枢に連絡している。この中枢から出た節前線維が白交通枝を通過して上腕神経節に入ってニューロンを変えた後、内頸動脈とともに頭蓋内に入る。ここで 2 つの経路に分かれる。すなわち、内頸動脈の神経叢を通過して毛様神経節をニューロンを替えることなく通過し、短毛様神経を経て瞳孔散大筋へ分布する経路と、中頭蓋窩へ出て、三叉神経の第 1 枝の眼神経と吻合して海面静脈洞、上眼窩裂を経て鼻毛様神経となって瞳孔散大筋に分布する経路との二つである。

これに対して間接対光反応は視神経が視交叉で半交叉し、視蓋前核を出た線維も 2 分して両側の E-W 核に入ることから起こるのである。<sup>4)</sup>

以上の理由を含めてこの基礎実験の結果を考慮すると、測定結果は非常に安定していて、信頼性が高いと考えることができる。

よってここからは、健常者・患者を合わせた被験者 50 名に対する測定結果を述べることにする。

#### 直接対光反応・間接対光反応検査

健常者の被験者は、27 名（うち女性が 15 名、男性が 12 名）である。患者（シックハウス症候群、化学物質過敏症の疑い）は、23 名（うち女性が 16 名、男性が 7 名）である。次の 4 ページ表 4.1.3、表 4.1.6 までに測定結果の表を示した。

表から読み取ることができる各パラメーターの比較を以下に示す。健常者と患者を比較すると、初期状態の瞳孔径(mm)、光刺激後の瞳孔最小径(mm)、縮瞳率、初期状態の瞳孔面積(mm<sup>2</sup>)、潜時(msec)、瞳孔が最小になるまでに

表 4.1.3 健常被験者の直接対光反応の測定結果

	初期状態の 瞳孔径 (mm)	光刺激後の 瞳孔最小径 (mm)	縮瞳率	初期状態の 瞳孔面積 (mm <sup>2</sup> )	潜時 (ms)	瞳孔が最小になる までに要した時間 (ms)	縮瞳速度の 最高値 (mm/sec)	散瞳速度の 最高値 (mm/sec)	縮瞳の加速度 最高値 (mm/s <sup>2</sup> )
健常者1	8.4	5.5	0.35	53.8	316	1100	6.9	2.8	92.6
健常者2	8.0	5	0.37	49.6	266	1450	7.5	2.8	90.4
健常者3	7.2	5.1	0.29	38.3	283	983	5.1	2.1	58.8
健常者4	7.9	5.7	0.27	42.5	300	1166	4.0	2.1	70.5
健常者5	7.7	6.2	0.20	47.9	100	1233	5.1	2.5	69.7
健常者6	7.9	5.7	0.28	50.0	316	1100	4.9	1.9	72.0
健常者7	6.9	4.7	0.32	37.5	300	1133	4.5	2.3	51.4
健常者8	8.2	5.7	0.31	52.8	300	1066	7.3	2.7	90.1
健常者9	8.0	5.3	0.35	50.5		1366	6.5	3.5	82.3
健常者10	8.2	5.5	0.33	53.2	266	1100	7.8	3.2	82.3
健常者11	8.1	5.6	0.30	51.0	266	1150	6.0	2.8	91.8
健常者12	8.3	6.1	0.27	53.6	283	1100	7.8	2.8	90.8
健常者13	7.9	5.7	0.28	49.3	283	817	6.9	2.4	82.3
健常者14	8.0	5.5	0.31	50.2	283	1100	6.3	2.4	68.7
健常者15	8.3	5.8	0.30	54.4	283	1183	8.0	3.4	82.3
健常者16	7.1	3.6	0.49	39.5	300	1150	6.5	1.9	67.7
健常者17	6.7	4.4	0.35	34.7	316	1100	5.3	1.8	82.3
健常者18	5.7	3.3	0.43	23.3		1350	5.2	2.3	51.4
健常者19	5.9	3.9	0.35	27.6	300	1016	7.3	2.1	77.9
健常者20	7.2	4.0	0.44	39.4	300	1150	7.7	2.7	88.1
健常者21	6.3	4.1	0.35	30.1	283	1116	5.9	2.8	51.4
平均(女性)	7.7	5.4	0.3	45.7	268.7	1166.4	5.4	2.4	72.2
偏差(女性)	0.51	0.51	0.06	6.28	76.49	146.31	1.28	0.36	15.10
平均(男性)	7.42	4.89	0.35	43.54	288.58	1126.00	6.75	2.63	77.81
偏差(男性)	0.93	0.95	0.06	10.87	14.92	132.07	0.94	0.52	13.31
平均(全体)	7.52	5.07	0.33	44.25	281.26	1139.48	6.31	2.54	75.94
偏差(全体)	0.81	0.86	0.07	9.47	46.73	134.68	1.21	0.48	13.82

表 12-A

表 4.1.4 健常被験者の間接対光反応の測定結果

	初期状態の 瞳孔径 (mm)	光刺激後の 瞳孔最小径 (mm)	縮瞳率	初期状態の 瞳孔面積 (mm <sup>2</sup> )	潜時 (ms)	瞳孔が最小になる までに要した時間 (ms)	縮瞳速度の 最高値 (mm/sec)	散瞳速度の 最高値 (mm/sec)	縮瞳の加速度 最高値 (mm/s <sup>2</sup> )
健常者1	8.4	5.5	0.35	53.8	316	1100	6.9	2.8	92.6
健常者2	8.1	4.9	0.39	49.7	266	1416	8.3	2.7	62.4
健常者3	7.2	4.6	0.36	38.4		1367	5.2	2.4	49.6
健常者4	7.8	5.4	0.30	48.0	283	1133	5.0	2.1	69.7
健常者5	7.8	5.6	0.28	47.4	316	1167	5.2	2.0	61.7
健常者6	7.2	4.9	0.31	38.7	183	1267	4.9	1.9	48.5
健常者7	8.2	5.5	0.33	52.2	283	1100	7.8	2.8	91.1
健常者8	8.1	5.1	0.37	51.3	283	1133	7.8	3.2	82.3
健常者9	8.1	5.6	0.31	51.5	266	1017	8.4	3.3	102.0
健常者10	8.3	5.9	0.29	53.7	283	1067	7.6	3.0	102.2
健常者11	8.4	5.9	0.30	56.8	300	1150	7.7	3.0	79.8
健常者12	8.2	5.3	0.36	53.1	300	1150	8.0	3.0	82.3
健常者13	8.1	5.8	0.28	50.6	283	833	7.3	2.4	102.5
健常者14	8.3	5.8	0.30	55.9	283	1050	8.3	3.2	79.8
健常者15	7.0	3.5	0.50	38.7	283	1150	6.6	1.9	68.4
健常者16	6.6	4.0	0.39	34.0	266	1167	6.2	2.3	92.6
健常者17	5.4	2.8	0.48	19.9	283	1133	6.5	2.4	57.5
健常者18	6.3	3.8	0.39	31.7		1334	6.6	2.1	68.7
健常者19	5.8	3.2	0.44	26.4	333	1083	8.0	2.3	109.1
健常者20	6.2	4.3	0.31	29.4	250	1050	5.6	2.6	68.9
平均(男性)	7.75	5.15	0.33	46.00	272.80	1241.67	5.92	2.32	64.08
偏差(男性)	0.48	0.40	0.04	6.19	54.65	129.77	1.38	0.38	16.16
平均(女性)	7.36	4.75	0.36	43.23	284.31	1101.21	7.31	2.68	84.80
偏差(女性)	1.09	1.11	0.07	12.64	19.84	108.65	0.86	0.45	15.67
平均(全体)	7.48	4.87	0.35	44.06	281.11	1143.35	6.90	2.57	78.59
偏差(全体)	0.95	0.96	0.06	11.01	31.76	129.88	1.20	0.45	18.21

表 12-B

表 4.1.5 患者の直接対光反応の測定結果

	初期状態の 瞳孔径(mm)	光刺激後の 瞳孔最小径(mm)	縮瞳率	初期状態の 瞳孔面積(mm <sup>2</sup> )	潜時(ms)	瞳孔が最小になる までに要した時間(ms)	縮瞳速度の 最高値(mm/sec)	散瞳速度の 最高値(mm/sec)	縮瞳の加速度 最高値(mm/s <sup>2</sup> )
患者1	4.8	2.8	0.41	18.0		1417	4.7	1.6	61.7
患者2	5.6	3.3	0.42	26.0	316	1150	7.3	1.6	92.6
患者3	6.9	4.2	0.38	26.4	316	1150	6.3	3.5	61.0
患者4	6.5	3.9	0.40	34.1	300	1066	6.3		
患者5	8.3	5.5	0.34	53.7	283	1183	5.0	2.1	68.9
患者6	5.3	3.5	0.34	21.1		917	5.9	2	58.0
患者7	5.1	2.7	0.46	23.0		1350	6.7	2.4	57.5
患者8	5.6	3	0.47	23.3	300	1066	5.4	2.1	80.3
患者9	8.4	5.5	0.35	56.2	266	1234	6.0	3	82.3
患者10	6.8	3.8	0.45	41.6	300	1216	7.1	2.5	82.3
患者11	6.5	3.8	0.42	34.7	300	1216	6.5	2.4	79.0
患者12	5.6	3.6	0.35	30.5	266	934	5.8	2.1	61.7
患者13	8.0	5.5	0.31	51.8	333	1133	7.1	2.7	90.1
患者14	6.8	4.9	0.27	35.6	333	1033	4.5	2.7	92.6
患者15	5.1	3.1	0.39	19.2		1400	3.7	2.1	82.3
患者16	5.8	3.4	0.41	26.3	216	1184	4.5	1.2	61.7
患者17	6.0	3.7	0.38	28.5		1317	5.0	2.1	69.8
患者18	4.8	2.8	0.42	16.7		1516	4.7	2.6	82.3
患者19	6.6	3.8	0.43	31.0	300	1200	5.6	1.7	59.2
患者20	6.9	4.5	0.35	36.4	133	1317		1.7	
患者21	7.5	4.1	0.45	42.2	283	1133	6.8	2.3	68.1
患者22	5.8	4.5	0.23	27.8	284	950	3.6	1.4	41.2
患者23	5.9	3.7	0.38	24.6	316	1050	5.2	2.1	79.7
患者24	7.3	3.9	0.47	41.4		1467	6.5	2.3	90.8
患者25	7.5	5.0	0.34	45.1	266	1150	5.1	2.3	58.9
患者26	4.4	2.3	0.49	14.3	300	1050	5.1	2	69.5
患者27	7.5	3.8	0.50	41.7	300	1250	9.4	2.6	107.6
平均(男性)	6.28	3.80	0.40	32.38	294.11	1158.25	6.08	2.30	71.39
偏差(男性)	1.18	0.91	0.05	12.43	18.71	148.44	0.79	0.56	12.24
平均(女性)	6.39	3.93	0.39	32.17	278.55	1210.00	5.49	2.12	75.27
偏差(女性)	1.10	0.86	0.08	11.06	58.32	166.19	1.53	0.46	17.34
平均(全体)	6.34	3.87	0.39	32.27	285.55	1187.00	5.76	2.20	73.56
偏差(全体)	1.11	0.87	0.07	11.45	44.73	157.73	1.26	0.50	15.14

表 12-C