

原 著

## シックハウス症候群における滑動性追従眼球運動と瞳孔反応の有効性の検討

小川 真規<sup>1)</sup>, 横沢 册子<sup>2)</sup>, 吉田 辰夫<sup>3)</sup><sup>1)</sup>自治医科大学保健室<sup>2)</sup>東京労災病院環境医学研究センター<sup>3)</sup>関西労災病院環境医学研究センター

(平成 21 年 5 月 11 日受付)

**要旨**：シックハウス症候群 (SHS) の診断に様々な検査が補助的に利用されている。SHS の患者を対象とした研究で、約 90% 以上に滑動性追従眼球運動 (SPEM) の異常が見られるとの報告や、自律神経系による種々の調節機能障害が認められるとの報告があることから、SPEM 検査や瞳孔反応が補助的検査として用いられることがある。

今回、SHS と診断された患者および健常者を対照群に、SPEM 検査と電子瞳孔計を用いた瞳孔機能検査 (瞳孔検査) を実施し検査の有用性を検討した。また、眼精疲労の影響を見るため、対照群の中から VDT 作業に従事している者 (VDT 群) と非 VDT 作業 (非 VDT 群) を選び、同様に検査の有用性を検討した。さらに SHS 群と VDT 群、非 VDT 群との検討も行った。

結果は、SHS 群と対照群間では、SPEM 検査および瞳孔検査で有意差は認めなかった。一方、VDT 群と非 VDT 群間では、SPEM 検査において 0.3Hz の水平方向でサッケード値に有意差が認められ、瞳孔検査では光刺激後の瞳孔最小径および縮瞳率に有意差が認められた。SHS 群と VDT 群との比較では、SPEM 検査に有意差はなく、瞳孔検査の初期状態の瞳孔直径、光刺激後の瞳孔最小径、縮瞳率で有意差を認めた。非 VDT 群との比較では SPEM 検査で 0.3Hz の水平方向のみ有意差を認め、瞳孔検査ではすべての指標で有意差を認めなかった。

以上の結果から、SPEM 検査および瞳孔検査は VDT 作業により影響を受けることが示唆された。そのためこれら 2 つの検査は、SHS の補助検査としては慎重な利用が必要と考えられる。

(日職災医誌, 58: 65—69, 2010)

## —キーワード—

シックハウス症候群, 滑動性追従眼球運動, 瞳孔機能検査, 眼精疲労

## はじめに

シックハウス症候群 (SHS) は、新建材や塗料、接着剤から発生する微量な化学物質による室内空気質汚染が原因といわれている。症状は多彩に亘り、自律神経の機能障害を起こすことも知られている<sup>1)</sup>が、いまだに発生原因についての詳細は不明な点も多い。

SHS を扱う医療機関では、自律神経機能の診療補助的検査として、眼球電位図 (EOG) として記録される滑動性追従眼球運動 (SPEM) 検査や赤外線電子瞳孔計を用いた瞳孔機能検査 (瞳孔検査) などを行っている<sup>1)</sup>が、決め手となる検査がないのが現状である。今回我々は、これらの検査の有効性および化学物質以外に影響を受けるか否かを見るため、SHS 患者及び SHS 様症状の既往がないと自己申告した人 (対照群) を対象に、両検査を行い

比較検討した。また、眼科的検査が眼精疲労の影響を受けるか否かを見るために、対照群の中から VDT 作業及び非 VDT 作業を選出し、SPEM 検査と瞳孔検査を行い検討した。

## 対象および方法

SHS 群は、平成 18 年 6 月～平成 18 年 9 月に東京労災病院環境医学研究センターを受診し、SHS と診断された男性 9 名、女性 13 名の合計 22 名とし、平均年齢は男性  $36.7 \pm 8.49$  歳、女性  $34.3 \pm 6.92$  歳であった。SHS の診断は、明確な定義が存在しないため、WHO 欧州事務局、米国環境保護庁が示している定義<sup>2)</sup>を参考に、①新築に入居後やリフォーム後に症状が出現する、②当該建物を離れると、症状は軽快する、③症状は眼、鼻、のどの痛みなどの粘膜刺激症状や頭痛が多い、④空気質調査を実施し

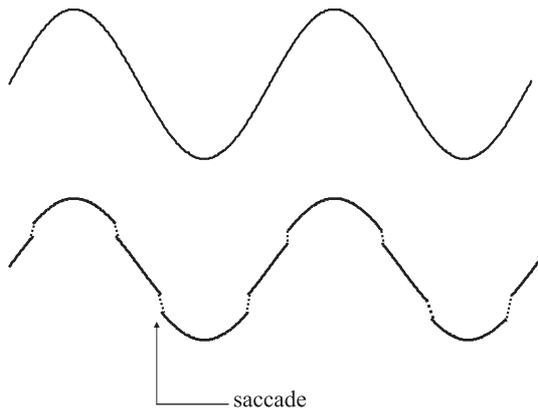


図1 上段：滑動性追従眼球運動の眼球電位図  
下段：サッケード混入の滑動性追従眼球運動の眼球電位図

ている場合には、室内濃度指針値を参考に明らかな上昇がある、⑤空気質調査を実施していない場合には、においなどの化学物質の存在を認め、なお且つ在室者の多数が症状を訴える、といった項目を設定し診断した。

対照群は、SHS群と年齢、性別を調整し、問診によりSHS様症状の既往がない者とした。さらに採血にて糖尿病疑いの有る者、既往歴として頭部外傷および精神疾患を有する者は除外した。内訳は男性27名、女性39名の合計66名で、平均年齢は男性 $38.0 \pm 8.20$ 歳、女性 $34.0 \pm 8.00$ 歳であった。

さらに、眼科的検査の眼精疲労による影響をみるため、対照群の中からVDT作業ガイドライン（厚生労働省労働基準局によるVDT作業における労働衛生管理のためのガイドライン<sup>3)</sup>に基づき、区分Aに当てはまる人々（1日4時間以上VDT機器を使用して作業を行う人々）をVDT群として選出した。またVDT群と年齢、性別を調整し、区分Aに該当しない人々を非VDT群とした。

VDT群は男性8名、女性4名の合計12名で、平均年齢は男性 $35 \pm 6.78$ 歳、女性 $30 \pm 6.30$ 歳であった。非VDT群は男性24名、女性12名の合計36名で、平均年齢は男性 $34.5 \pm 8.54$ 歳、女性 $31 \pm 5.2$ 歳であった。

SPEM検査には、パラレル型赤外線眼球運動モニタリングシステム（IOTA AB EyeTrace Systems S-851 71 SUNDSVALL SWEDSN）を使用した。0.3Hz、0.5Hzの水平及び垂直の眼球運動を15秒計測し、そのうち2.5周期を記録したEOGからサッケード値としてSPEM中の階段状サッケード（図1）の混入率（%）を求めた。サッケード値は、2.5周期分の振幅に対する追従出来なかった高さの占める割合とし、以下の式で算出した。

$$\text{サッケード値}(\%) = (\text{サッケード合計} / \text{振幅} \times 10) \times 100$$

また、瞳孔検査の測定に赤外線電子瞳孔計（浜松フオトニクス社製C7364）を用いた。赤外線電子瞳孔計は、1秒間の光刺激をゴーグルより発し、約5秒間の瞳孔径を赤外線カメラで経時的に計測する装置である<sup>4)</sup>。今回、瞳孔検査の測定項目は、暗室で15分間の暗順応の後、初期

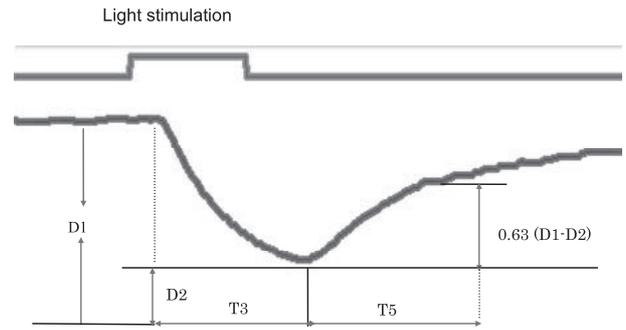


図2 光刺激による瞳孔反応の電子瞳孔計による記録

D1：初期状態の瞳孔直径（mm）

D2：光刺激後の瞳孔最小径（mm）

CR：縮瞳率  $(D1-D2)/D1$ （%）

T3：瞳孔が最小になるまでに要した時間（msec）

T5：最大縮瞳地点から散瞳し63%まで回復するのに要した時間（msec）

状態の瞳孔直径（D1）、光刺激後の瞳孔最小径（D2）、縮瞳率（CR）、瞳孔が最小になるまでに要した時間（T3）、最大縮瞳地点から散瞳し63%まで回復するのに要した時間（T5）の5項目を計測した（図2）。

検定はサッケード値についてはMann・WhitneyのU検定で、瞳孔検査についてはnon-matched t検定をそれぞれ行った。

## 結果

SPEM検査におけるサッケード値の結果を表1に示す。それぞれのCV値は50%を超えており、ばらつきが大きかった。SHS群と対照群間では、0.3Hz、0.5Hz各々の水平および垂直方向のサッケード値に有意差は認められなかった。一方、VDT群と非VDT群間では、0.3Hzの水平方向のサッケード値において有意差が認められたが、0.5Hzの水平方向および0.3Hzと0.5Hzの垂直方向ではともに有意差は認められなかった。

また、SHS群とVDT群の比較を行ったところ、0.3Hz、0.5Hz各々の水平および垂直方向のサッケード値に有意差は認められなかった。一方、SHS群と非VDT群の比較では、0.3Hzの水平方向のサッケード値のみに有意差が認められたが、0.5Hzの水平方向および0.3Hzと0.5Hzの垂直方向ではともに有意差は認められなかった。

瞳孔検査の結果を表2に示す。それぞれのCV値はサッケード値の場合に比べ小さく、ばらつきは小さかった。SHS群と対照群間では、D1、D2、CR、T3、T5の5項目全てで有意差は認められなかった。一方、VDT群と非VDT群間では、D1、T3およびT5には有意差は認めなかったが、D2およびCRで有意差を認めた。

また、SHS群とVDT群の比較を行ったところ、D1、D2、CRで有意差を認めた。一方、SHS群と非VDT群の比較では、5項目全てで有意差は認められなかった。

表1 眼球電位図におけるサッケード値の結果

		Horizontal (%) 0.3Hz	Horizontal (%) 0.5Hz	Vertical (%) 0.3Hz	Vertical (%) 0.5Hz
		SHS	Average	17.69 *	25.17
	SD	12.66	20.49	14.25	16.29
	CV	72%	81%	53%	47%
	Median	15.60	19.40	25.00	30.65
Control		Horizontal (%) 0.3Hz	Horizontal (%) 0.5Hz	Vertical (%) 0.3Hz	Vertical (%) 0.5Hz
	Average	18.93	25.89	23.85	36.55
	SD	17.42	16.49	15.65	17.67
	CV	92%	64%	66%	48%
	Median	11.65	21.40	22.65	37.80
VDT		Horizontal (%) 0.3Hz	Horizontal (%) 0.5Hz	Vertical (%) 0.3Hz	vertical (%) 0.5Hz
	Average	22.25 **	28.73	18.76	27.48
	SD	20.82	20.48	15.78	18.76
	CV	94%	71%	84%	68%
	Median	13.30	21.25	13.90	22.70
Non-VDT		Horizontal (%) 0.3Hz	Horizontal (%) 0.5Hz	Vertical (%) 0.3Hz	Vertical (%) 0.5Hz
	Average	10.82 * **	19.36	23.75	31.32
	SD	13.22	10.21	14.73	15.44
	CV	122%	53%	62%	49%
	Median	5.75	20.00	23.90	27.90

\*, \*\* : p < 0.05

表2 電子瞳孔計による各種測定値の結果

		D1 (mm)	D2 (mm)	CR (%)	T3 (msec)	T5 (msec)
		SHS	Average	6.31 #	4.05 ##	0.37 ###
	SD	0.86	0.89	0.08	158.16	390.25
	CV	14%	22%	23%	14%	24%
Control		D1 (mm)	D2 (mm)	CR (%)	T3 (msec)	T5 (msec)
	Average	6.47	4.35	0.34	1,121.10	1,649.73
	SD	0.99	0.94	0.07	137.90	405.81
	CV	15%	22%	21%	12%	5%
VDT		D1 (mm)	D2 (mm)	CR (%)	T3 (msec)	T5 (msec)
	Average	7.07 #	5.01 * ##	0.30 ### **	1,078.92	1,687.75
	SD	1.07	1.09	0.08	191.15	328.71
	CV	15%	22%	28%	18%	19%
Non-VDT		D (mm)	D2 (mm)	CR (%)	T3 (msec)	T5 (msec)
	Average	6.40	4.29 *	0.35 **	1,118.14	1,628.79
	SD	1.04	0.97	0.07	149.25	417.09
	CV	16%	22%	20%	13%	26%

#, ##, ###, \*, \*\* : p < 0.05

### 考 察

SPEMは、比較的ゆっくり動く対象物を網膜の中心窩で捕らえながら滑らかに追視する運動で、動く視覚対象に注意を凝らしてそれを認知するために必要である<sup>5)</sup>。一方、サッケードは、視覚対象を網膜の中心窩にもたらず速い眼球運動であり、視標と視線の位置のズレの大きさによって、眼球の移動量が決められる<sup>6)7)</sup>。サッケードは

統合失調症、感情障害など精神疾患で見られるほか、健常者でも疲労時や注意集中困難時に見られることがある<sup>8)9)</sup>、とされている。

SHSの患者を対象とした研究で、約90%以上にSPEMに異常が見られるといった報告<sup>1)</sup>やサッケード値が水平方向で52.6%、垂直方向で60.2%であったという報告<sup>10)</sup>がある。しかし、今回のわれわれの検討からは、すべての群でサッケード値は非常に個人差が大きいことが

示された。また SHS 患者において対照群と比較し有意差は認めなかったこと、VDT 群を対象とした検討で非 VDT 群よりも 0.3Hz の水平方向で有意に高値であったこと、SHS 群と非 VDT 群との比較では、0.3Hz の水平方向で SHS 群は非 VDT 群に比べ有意に高値であったものの、SHS 群と VDT 群との比較では有意差を認めなかったこと、これらのことから、サッケードはもともと個人差が大きく、眼精疲労などの影響をより強く受ける可能性が示唆された。つまり特定の疾患の診断補助検査として用いることは困難ではないかと考えられた。

瞳孔の対光反応は本人の意識とは無関係に起きる自律神経系の活動であるため、客観的な評価が可能であり、検査内容の習熟による影響も見られない<sup>11)</sup>。また SHS では、自律神経系による種々の調節機能障害が認められ、自律神経機能検査が有用とされている<sup>3)</sup>。そのため、電子瞳孔計は、SHS などの患者の多角的診断法として用いられてきた<sup>12)</sup>。

われわれの結果を見てみると、SHS 群と対照群との比較では、全てのパラメーターで有意差は認めず、診断の一助とはなり得なかった。VDT 群と非 VDT 群間の比較では D2 および CR で有意差を認めたこと、また SHS 群と非 VDT 群とでは有意差がなかったが、VDT 群とでは D1, D2, CR で有意差を認めたこと、これらのことから眼精疲労などの影響を受ける可能性が示唆された。

西村<sup>13)</sup>は、瞳孔検査は、眼精疲労の推定に有効であると報告をしている。さらに CR は副交感神経興奮点眼薬の使用によって低下することが示されている<sup>14)</sup>。また大脳賦活系と抑制系のうち、抑制系が有意になった時に疲労が出現すると言われている<sup>11)</sup>。これらのことから眼精疲労により副交感神経系が賦活化され瞳孔検査に影響を与えた可能性がある。

これらの結果から見てみると、瞳孔検査も SPERM 検査と同様、特定の疾患の診断補助検査に用いることは困難ではないかと考える。

今後、これらの検査についての更なる検討及び SHS の診断に特異的な検査の出現が望まれる。

## 文 献

- 1) 石川 哲：微量化学物質によるシックハウス症候群の病態解明、診断・治療対策に関する研究、平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金 がん予防等健康科学総合研究事業 総括・分担研究報告書。2004, pp 7—17.
- 2) 小川真規, 西中川秀太, 横沢册子, 他：ホルムアルデヒドへのアレルギーを主症状としたシックハウス症候群の 1 例。産衛誌 150: 83—85, 2008.
- 3) 中央労働災害防止協会：VDT 作業における労働衛生管理のためのガイドライン (抄), 労働衛生のしおり平成 20 年度。東京, 中央労働災害防止協会, 2008, pp 180—191.
- 4) 中山幹浩, 中村二郎：瞳孔計の臨床応用。Diabetes Journal 28: 129—132, 2000.
- 5) 松江克彦：精神疾患における眼球運動研究, 神経科学レビュー 2. 伊藤正男, 橋本博太郎編。東京, 医学書院, 1988, pp 242—251.
- 6) 篠田義一：眼球運動の生理学, 眼球運動の神経学。小松崎篤, 篠田義一, 丸尾敏夫編。東京, 医学書院, 1985, pp 1—147.
- 7) 八木聡明：眼球運動の 3 次元解析からみた平衡機能とその異常。東京, 医学書院, 1997, pp 1—25.
- 8) 松浦雅人：精神疾患の眼球運動異常。脳の科学 25: 685—692, 2003.
- 9) 世良彰康, 仙石泰仁：学習障害児の滑動性追従眼球運動におけるサッケード混入率と資格認知との関連。作業療法 21 (特別号): 307, 2002.
- 10) 松井孝子, 坂部 貢, 宮田幹夫, 他：シックハウス症候群の診断における眼球運動検査および重心動揺検査の有用性について。臨床環境医学 13: 150, 2004.
- 11) 近藤佑樹, 西村泰典, 石井裕剛, 他：Eye-Sensing Display を用いた眼疲労の客観的検査方法に関する研究。ヒューマンインタフェースシンポジウム 2: 643—648, 2006.
- 12) 石川 哲：電子瞳孔計の開発。医科器械学 73: 746—750, 2003.
- 13) 西村泰典：Eye-Sensing Display を用いた眼疲労システムの構築と実験的評価。京都大学大学院エネルギー科学研究所エネルギー社会・環境科学専攻修士論文 2005: 1—74. ([http://hydro.energy.kyoto-u.ac.jp/Lab/ronbun/P\\_2004/nishimura.pdf](http://hydro.energy.kyoto-u.ac.jp/Lab/ronbun/P_2004/nishimura.pdf)) (accessed 2009-2-6)
- 14) 内海 隆：Open-loop 赤外線電子瞳孔計による対光反応の基礎的分析。日眼会誌 83: 1524—1529, 1979.

別刷請求先 〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311—1  
自治医科大学保健室  
小川 真規

### Reprint request:

Masanori Ogawa  
Health Care Section, Jichi Medical University, 3311-1,  
Yakushiji, Shimotsuke-shi, Tochigi, 329-0498, Japan

## Evaluation of Effectiveness of Smooth Persist Eye Movement and Pupil Function Tests in Sick-house Syndrome

Masanori Ogawa<sup>1)</sup>, Fumiko Yokosawa<sup>2)</sup> and Tatsuo Yoshida<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Health Care Section, Jichi Medical University

<sup>2)</sup>Environmental Health Research Center, Tokyo Rosai Hospital

<sup>3)</sup>Environmental Health Research Center, Kansai Rosai Hospital

Various secondary examinations are used in the diagnosis of sick-house syndrome (SHS). A previous study of SHS patients reported abnormalities in the Smooth Persist Eye Movement (SPEM) and autonomic nervous regulation, which is why SPEM and pupil function tests are carried out in some hospitals. We conducted the SPEM and pupil function test for patients diagnosed with SHS (SHS group) and healthy people (control group) and evaluated the effectiveness of these tests. Moreover, to examine the effect on asthenopia, we divided healthy people into video display terminal VDT workers (VDT) and non-VDT workers (non-VDT) and evaluated VDT v.s. non-VDT, SHS group v.s. VDT and SHS group v.s. non-VDT group in the same way.

There were no significant differences between the SHS group and control group for the SPEM and pupil function tests, whereas there were significant differences between the VDT and non-VDT groups in 0.3Hz horizontal movement, the pupil minimum diameter after light stimulation, and the myosis rate.

Moreover, there were no significant differences for the SPEM test, whereas there were significant differences in the pupil maximum diameter at initial state, the pupil minimum diameter after light stimulation and the myosis rate between SHS and VDT groups. And between SHS and non-VDT groups, there was significant difference only in 0.3Hz horizontal movement for the SPEM test, and there were no significant differences for the pupil function test.

These results demonstrated that the SPEM and pupil function tests are affected by asthenopia and that these tests should be used discreetly for the diagnosis of SHS.

(JJOMT, 58: 65—69, 2010)