

表B - 4 SPO2

症例	プラセボ			8ppb			40ppb		
	前	後	差	前	後	差	前	後	差
1	98	99	1	98	98	0	98	98	0
2	96	97	1	98	97	-1	98	98	0
3	98	98	0	97	98	1	98	95	-3
4	95	95	0	95	95	0	94	96	2
5	97	98	1	98	96	-2	96	96	0
6	95	97	2	96	97	1	96	97	1
7	97	98	1	98	98	0	98	98	0
8	95	98	3	97	98	1	97	98	1
9	98	99	1	98	98	0	98	99	1
10	98	99	1	97	98	1	98	99	1
11	98	98	0	98	98	0	98	98	0
12	97	97	0	97	97	0	97	98	1
13	97	97	0	97	98	1	98	98	0
14	98	98	0	98	98	0	98	98	0
15	98	99	1	98	99	1	98	98	0
平均			0.8			0.2			0.267
SD			0.862			0.862			1.1
p						0.067			0.15

差は負荷後 - 負荷前

表 B - 5 スパイロメーター測定結果
(実測値/予測値)

症例	肺活量	努力性 肺活量	1秒量	一秒率	中間呼 呼気流量	ピークフロー	50% 肺活量流量	25% 肺活量流量
1	3.84/2.93	3.69/2.93	3.06/2.81	82.9/84.0	3.06/3.75	5.06/6.22	3.47/4.54	1.32/2.59
2	4.80/4.09	4.74/4.09	3.81/3.77	80.3/77.6	3.06/4.71	7.99/9.23	3.80/5.74	1.07/2.88
3	3.48/3.04	3.43/3.04	3.04/2.97	88.6/83.5	3.56/3.81	4.95/6.48	3.72/4.69	1.87/2.59
4	6.32/4.13	6.28/4.13	4.89/3.83	78.1/78.7	4.50/4.82	7.14/9.24	5.10/5.81	1.94/2.99
5	2.88/2.89	2.84/2.89	1.93/2.76	68.0/84.0	1.42/3.72	2.60/6.15	1.43/4.50	0.85/2.57
6	5.39/4.23	5.38/4.23	3.65/3.97	67.8/78.0	2.52/4.85	8.44/9.54	2.50/5.90	1.16/2.99
7	4.81/3.78	4.77/3.78	3.93/3.29	82.4/76.1	4.19/4.32	9.20/8.57	5.10/5.36	1.57/2.57
8	4.15/2.99	4.12/2.99	3.58/2.89	86.9/83.0	4.49/3.72	7.35/6.40	5.32/4.62	2.06/2.52
9	3.40/3.04	3.35/3.04	3.03/2.97	90.4/83.5	3.88/3.81	6.87/6.47	4.42/4.69	1.69/2.59
10	2.36/2.78	2.29/2.78	2.15/2.57	93.9/81.9	3.57/3.44	5.45/6.05	3.65/4.33	2.14/2.30
11	3.27/3.09	3.32/3.09	3.09/3.06	93.1/84.5	5.17/3.94	8.34/6.51	6.03/4.76	2.30/2.72
12	3.20/2.80	3.20/2.80	2.74/2.60	85.6/82.5	2.84/3.49	5.57/6.05	4.22/4.36	1.14/2.36
13	6.81/4.31	6.66/4.31	4.82/4.10	72.4/79.1	3.66/5.01	9.18/9.66	3.96/6.02	1.44/3.13
14	5.16/4.13	5.15/4.13	4.39/3.86	85.2/80.6	5.25/4.97	11.62/9.14	6.51/5.86	2.03/3.14
15	3.59/3.23	3.59/3.23	3.09/3.27	86.1/85.6	3.51/4.16	5.23/6.73	4.17/4.95	1.55/2.90

昨年度(12年度)の症例4 6.35/4.15 6.27/4.15 5.04/3.86 80.4/70.1 **4.70/4.87** **8.13/9.27** **5.1/5.84** **2.55/3.03**

太字 予測値より20%以上の減少
太字 20%には達しないが予測値より低値

C . 瞳孔検査

暗順応を繰り返して、4回の一過性の光刺激による瞳孔の反応を赤外線モニターで測定した。4回の両眼測定、すなわち計8眼の測定を行い検討した。測定波形の模式図と変数は昨年と同様である。そして、ガス負荷前後の各変数の有意差についてt検定を行った。また、負荷群間(プラセボ、8ppb、40ppb3群)比較は一元配置分析により、Post-hoc testはFisher's PLSDを使用した。

(1) 単純な負荷前後比較(t検定)

各患者測定データの表C-1は、パラメーターごとの負荷前後のt検定による比較である。負荷前と負荷後のデータは左右眼4回、通算8眼のデータを並べて一群を形成している。比較的考察がしやすいデータである。瞳孔反応負荷前後の変動の有意差を認められたパラメーターを抽出して、表C-1にまとめた。t検定で有意差のあったもののみを表中に示した。↑は値の増加を、↓は値の減少を示し、**は $p < 0.01$ 、*は < 0.05 を示す。各種のパラメーターは、プラセボ負荷では変動が少なく、ホルムアルデヒド負荷で変動が激しいことが分かる。40ppb負荷と8ppb負荷との間では、特に差が認められなかった。ガス負荷により対光反応が変動を示すことは、患者の自律神経が非常に不安定であり、その結果pupil unrestの状況になっていることを示している。また、8ppb、および40ppbでの変動は、ほぼ同一傾向を示していた。先の体温の結果では、負荷終了後にプラセボでも脈拍数、血圧低下を示していたことは、交感神経緊張の解除を意味し、A1の減少、およびCRの増大はよく一致した結果を示した。また、ホルムアルデヒド負荷では、A1の増大は交感神経緊張を意味しており、先の体温上昇傾向とよく一致していた。しかし、副交感神経緊張を意味するCR増大、T5の増大、VCの増大を示していた。Pupil unresutを示していることは間違いのないとしても、必ずしも一定の結果が出たとは言いがたかった。

なお、症例4は昨年も入院検査を行った患者であり、自覚症状スコアでは本年度は明瞭な結果が得られていなかった患者であるが、前年度報告を表中に付記したが、本年度もまったく同じ結果が得られている。再現性はよく保たれていると言えると同時に、患者の症状が軽減したとはいえ、なお完治していないことを示している。

(2) 群間比較

各患者測定データの表C-2は、パラメーターのプラセボ負荷後、ホルムアルデヒド8ppb負荷後、同40ppb負荷後の3群比較を行ったものの結果である。

また、各患者の負荷前後の統計解析の結果のすべてを示した。表の右半分の列が負荷後の結果である。左半分は、各パラメーターが負荷前の状態に差がなかったかを検討するために、負荷前の3群間比較を行った結果である。

中毒学的に量依存的な反応を示した場合には、負荷後の3群間比較は次のようなパターンとなる。

1 . プラセボで反応せず、8ppb と 40ppb で有意な反応がみられる場合。

p/8 s.
p/40 s.
8/40 n.s.

2 . プラセボと 8ppb で反応せず、40ppb でのみ反応した場合。

p/8 n.s.
p/40 s.
8/40 s.

p はプラセボ
8 は 8ppb ホルムアルデヒド
40 は 40ppb ホルムアルデヒド

患者によってはこのパターンで、パラメーターによっては有意に変化がみられている患者もいる。しかし、中毒学的に意味のある変化であると結論するためには、負荷前の段階で差がない必要がある。つまり、負荷の影響でのみ差が生じたことを言えなければならない。その意味で、負荷前に差がなく、負荷後の比較で上記パターンを示した時のみ中毒学的な変化が認められたと言える。

ここで問題となるのは、負荷前に有意なレベルにあった差が、負荷後に 3 群間で比較すると、みられなくなってしまう場合である。この際には、解釈が単純にはいかない。

今回の患者でも、ホルムアルデヒド負荷後に症状が悪化し、それが 1 週間にわたり継続する例があった（症例 1、症例 11）。また別の患者群の問診の集計であるが、図 C - 1、C - 2 に示すように（宮田幹夫 他：神経眼科印刷中 2002）、化学物質曝露後に症状は比較的迅速に出現してくるが、その症状の消失には長時間を要することが示されている。このような意味で、表 2 の解釈は単純にはいかない。表 C - 2 の集計は一応次ページに挿入しておくが、その討議と結論は保留しておき、資料の提示に止めたい。