
総 説

強膜反射法による新しい眼球運動測定方法の開発

羽 根 邦 夫

羽根産業技術株式会社

Development of new eye movement measurement system by sclera reflection method

Kunio Hane

Hane Inc.

抄録

滑動性追従眼球運動の異常を定量的に評価するために、強膜反射法を用いた眼球運動測定システムを提案した。視標運動に追従する眼球運動の測定結果を、FFT処理で周波数解析を行った。2名の被験者を代表として、視標への追従性の良い健常な模範例（72歳男性）と、追従性の悪い疑似疾患例（29歳女性）とした。視標の運動は、周期3秒の円運動と、往復直線運動を用いた。

周波数解析結果において、視標の繰り返し周波数である正弦波の波高値を視標への追従性を定量的に表す係数として設定した。円運動視標では追従性が良く、繰り返し検査をしても測定再現性が有った。直線運動視標は検査を繰り返すと追従性は向上し、習熟効果により測定再現性が悪かった。従って、直線運動視標を治療効果の評価に用いると、追従運動の改善が治療効果によるものか習熟効果によるものかの区別が困難となることと、測定値のダイナミックレンジが狭い事が劣っていた。

(臨床環境 27 : 56-66, 2018)

《キーワード》 フーリエ変換、強膜反射法、滑動性追従眼球運動、眼球運動測定装置、視標運動

Abstract

A new eye movement measurement system using the sclera reflection method was proposed to quantitatively evaluate the abnormality of the smooth pursuit eye movement. Frequency analysis was performed by FFT (fast Fourier transform) processing on the measurement results of the eye movements following the visual target movement. Two subjects were chosen as representatives of eye movement: a

受付：平成29年12月11日 採用：平成31年3月4日

別刷請求宛先：羽根邦夫

羽根産業技術株式会社

〒150-0012 東京都渋谷区広尾2-2-7

72-year-old man was used as a healthy example case with good followability to the target, and a 29-year-old woman was a case of false disease with poor followability. For motion to the target, a circular motion in a period of 3 seconds and a reciprocating linear motion were used.

In the results of the frequency analysis, the crest value of the sine wave, which is the repetition frequency of the visual target, was set as a coefficient that quantitatively represents the followability to the visual target. In the circular motion target, the followability was good, and there was reproducibility of the measurement even after repeated inspection. For the linear motion target, followability was improved when the inspection was repeated, and reproducibility of measurement was bad due to a learning effect. Therefore, if a linear motion target is used for evaluating the therapeutic effect, it becomes difficult to distinguish whether improvement of the tracking motion is due to the therapeutic effect or the learning effect, and it was inconclusive that the dynamic range of the measured value was narrow. (Jpn J Clin Ecol 27 : 56 – 66, 2018)

《Key words》 Fourier transform, scleral reflection method, smooth pursuit eye movement, eye movement instrument, visual target motion

I. 緒言

眼球運動に障害を引き起こす要因としては、精神・神経系の障害^{1,2,3)}、多発性硬化症^{4,5)}、アルツハイマー⁶⁾、化学物質過敏症^{7,8)}、抗てんかん薬⁹⁾等の薬物によるもの、中毒性中枢神経疾患として水俣病¹⁰⁾ シンナー中毒¹¹⁾ 有機燐中毒¹²⁾等があり、あるいは健常者でも加齢、疲労、飲酒¹³⁾によって眼球運動に異常が起きるとの報告が有る。さらに、物理的な衝撃による脳震盪も眼球運動に長期の異常を生じるとされる^{14,15)}。このため眼球運動の異常を観察し、解析することは、非常に有用とされている。それゆえに眼球運動を測定し評価することは、現在客観的診断法がない化学物質過敏症の診断への寄与効果が期待される。

先行研究で著者は眼球運動の測定から得る情報に対して、この様な潜在的な効果を見込んで、データ処理及び視標運動を含めた眼球運動測定装置を開発し、評価方法と合わせて報告した¹⁶⁾。装置は、眼球運動を強膜反射法により測定する非侵襲の検査装置であり、眼球運動を測定して黒目の位置を演算するアナログ回路系の周波数特性は8 kHzまで平坦で時間分解能は0.125 ms以下、位置の分解能はアナログ回路系の信号雑音比1000から眼球表面距離で6.5 μmの分解能がある。デジタル変換の精度は12ビットで±15度を4096分割、すなわち0.44分で眼球表面距離は1.6 μm、サ

ンプリング時間間隔を今回は10 ms一定とした。この条件で本測定装置は滑らかに移動する視標を追う滑動性追従眼球運動(Smooth Pursuit Eye Movement, SPMと略)を微細な点の連続として測定した。円運動する視標は周波数解析に適した水平と垂直の運動を眼球に与えるもので、回転周波数と眼球運動データのデジタル化の周期を高精度化したことで、測定条件を再現性の有るものにした。これらにより再診あるいは他の被験者に対しても同一条件で検査を行うことを可能とした。また、データを周波数解析した結果の正規化処理の結果である、視標への追従性を表現する係数である基本周波数成分率(Ratio of Fundamental Frequency) Rffを提案し、この値が眼球運動を定量的に評価するものであるとした。これらにより、治療効果の評価や他の被検者とのRff値を使った定量的な比較を可能とした。この様に、本装置は測定方法とデータ解析方法を一体化し、測定の再現性とデータの定量化に留意することで、定量的な評価と診断を行えるとした。

本論文はこの装置を用いた眼球運動の測定方法および解析方法のさらなる開発を行い、眼球運動障害を引き起こす疾患に対する臨床応用の見地から評価することを目的とした。円運動視標に加えて直線運動視標に対しても、眼球運動の検査用としての特徴の抽出と適性の比較を行った。

しかしながら、SPM の測定と特徴については、未だ疾患と眼球運動の関係が充分には明らかにされていない。本論文は、正常な眼球運動の被験者を参照対象者（コントロール）として選び、これとは別に健常ではあるが円運動視標への追従する滑動性眼球運動の時間変化波形が正弦波から外れ、Rff 値が小さい被験者を疑似的な患者として選び、それぞれを検査対象として測定を行った。これらの両者の眼球運動の測定を通して、疾患を持つ被験者に使用する視標運動の特徴についての基礎的なデータと知見を得たので報告する。

II. 方法

1. 測定装置

(1) 強膜反射法による測定回路

強膜反射法は、強膜と黒目（瞳孔と虹彩の両者を含む）の赤外光に対する反射量の違いを非侵襲で計測し、眼球が見ている方向すなわち視線の位置を検出する。欠点として、強膜と黒目の境界が直線では無く球面上の円弧であるため、視線が数度以上動く場合には光量の出力と視線位置が比例せず、線形性が保てない。

視線位置を測定するセンサーは 3 mm 角で、弱い赤外光を眼球に照射し、反射光量を測定する。このセンサー 4 個を左右それぞれの眼球用に、一辺 20 mm の正方形に配置した。被験者の上下の視野角は中心から ± 20 度、左右の視野角は ± 25 度程度である。強膜反射法は、黒目が 4 つのセンサーの正方形に囲まれている必要があり、本研究では左右の正方形の中心間距離を 64 mm とした。この値は、正方形の中心から ± 4 mm 以内に、統計上は日本人成人男性の 95%、同成人女性の 100% の瞳孔間距離が入ることから選んだ¹⁷⁾。これにより、黒目がセンサー間から外に出ず、中心近くの精度が高い状態で、瞳孔間隔が 56 mm から 72 mm までがカバーされる。

4 つのセンサー出力は、アナログ信号処理回路で演算を行い、視線の水平と垂直位置の時間変化量を左右各 2 つ、両眼で合計 4 つのアナログ出力を得た。センサーと信号処理回路の位置分解能は、視線の視野角度で 18 分、眼球表面では約

26 μ m であり、角膜上皮細胞の凹凸と同じ程度の分解能がある。回路の増幅度は 0.05 Hz \sim 8 kHz まで平坦で、生体運動の変位測定には十分な時間分解能がある。

4 つのアナログ信号をデジタル信号に AD 変換する際のサンプリング時間間隔は 10 ms で、各 2048 個の 12 ビットのデジタルデータを PC に保存した。保存されたデータに対して、高速フーリエ変換¹⁸⁾ (Fast Fourier Transform, FFT と略す) 解析を行い、周波数特性を算出した。この場合の FFT の周波数ステップは 0.0488 Hz で、10 ms のサンプリング条件での最大周波数は標本化定理により 50 Hz である。

(2) 視標

視標に追従する滑動性眼球運動の視線位置の時間変化波形（以下 SPM 波形と称する）の測定用の視標として、石川⁵⁾、Yamazaki⁹⁾、梅田²⁰⁾、堀井²¹⁾らが提案した円運動視標とその周期 3 秒の条件を使用した。先行論文¹⁶⁾で著者は周期 3 秒で中心角を 5 度、10 度、15 度、20 度の 4 段階に変化して視標速度の最適値を求めた。この結果、周期 3 秒で眼球が滑らかに視標に追従するのは 15 度の場合で、視標の移動速度が速い 20 度の場合にはサッケードが起こり、速度が遅い 5 度と 10 度の場合には固視微動を起こすため、後述する Rff の値は 15 度が最大となった。なお、サッケードは視標の移動速度が SPM には速過ぎるために起きるもので、視線が視標の動く円周上を飛び飛びにジャンプしながら動くことである。固視微動は視標の移動速度が遅すぎるため起こるもので、視線が視標の上に留まる事が出来ず周囲で微動をすることである。この両者の動きは、10 ms ごとの水平と垂直の位置を 2 次元プロットした視線移動を観察して確認した。これにより 15 度を滑らかに追従する視標運動条件とした。円運動視標は、緑色 LED を先端に取り付けた 26.7 cm のアームを、ステップモーターを用いて 1 周期 3 秒で回転させた。視標回転面と被験者の距離は 100 cm で、被験者から見る視標は中心角 15 度の時計回りの円運動である。

円運動視標に加えて従来からの直線運動視標も使用し、長さ30.4 cmのLEDアレイの緑色LEDを点滅させ、正弦波あるいは一定速度での1周期3秒で折り返す光点とした。被験者との距離は、視標の両端が円運動視標と同じ中心角15度となる56.9 cmとした。

なお、円運動視標のステッピングモーターと直線運動視標のLEDの点滅制御およびAD変換の制御時間は、周波数の誤差とゆらぎが 10^{-5} 以下の水晶振動子を使用して定めた。この条件により、測定時間での20.47秒間の時間ゆらぎは1 ms以下となり、視標運動とサンプリング時間の双方で誤差が無視できる量となった。これにより、視標運動とサンプリング条件の再現性が担保された。

(3) FFT解析とRff

測定したSPM波形は、マイクロソフト社のエクセルのフーリエ変換機能を使用し、時間間隔10 msでサンプリングした2048個のデータを演算して周波数分布に変換した。この時間は約7周期分20.47秒間の時系列データであり、測定時に被験者がまばたきせず耐えられる時間でもある。算出結果は、0 Hzの直流成分と、50 Hzまで0.0488 Hz間隔の1023個の複素数形式の正弦波から成る。各正弦波は元データとなるSPM波形の波高値の情報を保持しており、検査時の調整量の差によって生じる出力振幅の違いによる不要な情報が保持されるため、正規化を行った¹⁶⁾。正規化とは、1023個の正弦波を実数化して足し合わせた全体量を1として、各周波数成分を全体における割合の%として示し、SPM波形における個々の周波数成分の寄与率を表す演算である。ここでは視標の回転周波数成分の寄与率に着目するため、この周波数を基本周波数と呼び、すべての正弦波に対する基本周波数の正弦波の成分率を基本周波数成分率(Ratio of Fundamental Frequency、Rffと略する)と呼ぶ。Rff以外の周波数成分は、視標運動に追従していない成分であるから、これらが増えることは基本周波数成分が減ることになる。従って、RffはSPM条件での眼球運動の追従性を表す係数である。

ただし、FFT計算結果の周波数は0.0488 Hzおきの離散値であり、視標周波数の0.333 Hzに一番近い値は、本論文の10 ms、2048個のサンプリング条件では0.342 Hzとなる。本論文ではこの周波数での正弦波の割合をRffとした。

正規化は、FFT処理結果に残る信号処理回路の増幅度の差だけでなく、直流レベルのシフト等のアナログ系の誤差やデジタル系のビット数やデータ数などの差を除去する効果も有る。再診や異なる被験者に対して、この正規化と、視標運動周期とサンプリング時間を水晶振動子で制御することで、検査条件が再現される。この結果、1件の検査あたり左右の水平と垂直の2048個の12ビットデータおよび視標運動データは共通の測定条件で実施されたものとして、検査結果の約50キロバイト、あるいはこれをFFT処理と正規化した約1メガバイトのデータ転送により、遠隔地間でのSPM波形の送付とFFT分布およびRff値の定量的な比較と評価ができる。

(4) 一定速度直線運動視標波形の周波数解析

直線運動視標で行う一定速度運動のSPM波形は、位置を縦軸、時間を横軸とすると、理想的な追従波形は二等辺三角形が並んだ波形となる。FFTによる周波数解析をすると、円運動視標の場合は繰り返し周波数(この場合は回転周波数)の正弦波成分だけであるが、三角波形では視標の繰り返し周波数と多数の高調波成分に分解される。

すなわち、基本周波数成分以外の周波数成分が三角形の斜辺部分の波形の形成に寄与するため、正弦波の様にRffだけを追従性の係数とすることはできない。しかしながら、直線運動指標をSPMの検査に用いるのであれば、被験者にとっては動きが単純な一定速度運動もテスト対象に含め、周期的運動の一つとして評価することとした。

2. 被験者の選定

SPM波形を測定して解析を行うにあたり、測定対象とする被験者を、年齢と性別を問わない健

常者67名の中から、SPM波形が正弦波に近い模範的な72歳男性を模範例とする被験者、および正弦波から外れたSPM波形を示す29歳女性を疑似疾患例とする被験者をそれぞれ選んだ。被験者は説明を受けた上で、参加に同意した。

この被験者の選定は、SPM波形の違いをRffの値の大小で選んだものであり、何らかの疾患の有無で選んだのではない。すなわち、緒言で記した参考文献1)~13)では、これ等の疾患では眼球運動に異常をきたす、と有るがそれぞれは目視上の異常であった。従って、疾患と眼球運動異常の発現がSPMに対してどの様になるかは、明らかでない。本論文はSPMの定量的な評価を可能とする視標運動と解析方法を選んだが、眼球運動の評価にはこの他に指標がジャンプする際の潜時や過渡応答特性、その他、あるいはこれらの複合等で検査と評価をする方法も有る。

本論文では、SPMに対するRffの大小により2名の被験者を選んだが、疾患の有無あるいは症状で選んだのではない。疾患と眼球運動の関係については今後の研究を待つものである。

3. 検討項目

(1) 円運動視標によるSPM波形の測定とFFT解析

模範例および疑似患者の2名に対して、円運動視標に対するSPM波形を測定し、その波形データをFFT解析した。両名のRff値とSPM波形の関係を検討するために、眼球運動を疑似的に前面から見た視線の2次元平面上の移動軌跡を表示し、SPM波形を理解する一助とした。

(2) 直線運動視標によるSPM波形の測定とFFT計算

疑似患者に対して、直線運動視標の水平運動と垂直運動の両方で、周期3秒の正弦波運動と一定速度運動でのSPM波形を測定した。これらの波形の特徴と、視標への追従について説明し、繰り返し検査による習熟効果について検討した。

(3) 直線運動視標と円運動視標の比較

疑似患者の円運動視標と直線運動視標における追従運動の特徴について、眼球運動検査への適性について比較検討した。

III. 結果

1. 円運動視標による眼球運動の測定

(1) 円運動視標でのSPM波形とFFT解析結果

図1aは平均Rffが27.6%の視標への追従性が良い、模範的な例となる被験者のSPM波形である。5つの波形は上から順に右水平動、左水平動、右垂直動、左垂直動、そして正弦波運動の基準波形となる視標の回転位置を示す。視標の位置は水平動と同期するサイン波である。垂直動はこれから90度位相が遅れるコサイン波である。

4つのSPM波形の振幅の差は電子回路の増幅度の違いであり、視線の動きの大小では無い。波形にある小さな乱れ(棘波と呼ぶ)は、視線が視標に追従しながら微細な振動をしたことを表す。各波形の上下のピーク値は、それぞれ視線の±15度に相当する。

図1bはSPM波形をFFT解析した結果である。縦軸のピークに当たる0.342 Hzでの周波数成分の値がRffである。図に記したRff値で、左垂直動の27.8%に対して、他の3つの眼球運動のRffが約5ポイント低い理由として、図1aの2番目の左垂直動(L-vrt)だけ棘波が少ないことが目視上の差である。

図2aと2bは、疑似患者のSPM波形とFFT特性の図である。視標運動の正弦波に対して、測定された波形は上下端を直線で結んだ山形の形状で、これに小さな棘波が重畳した。この結果、図2bのRffは図1bの模範例に比べて約5ポイント小さく特に垂直運動のRffが低かった。

両被験者の眼球運動の違いを見るために、SPM波形測定時の視線の軌跡の2次元図を図3abcdに示した。指標に追従する眼球を正面から見た反時計回りの円運動は、20.47秒間で約7周する。3aと3bは模範例で、両眼共に回転の右上の第2象限で若干つぶれた円運動となった。なお、他の被験者の2次元の視線の軌跡で、変形

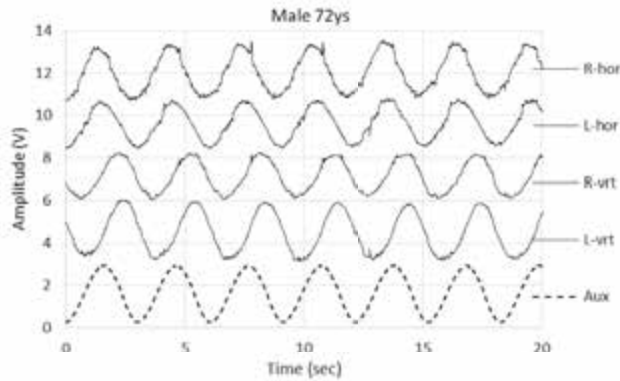


図1a 円運動指標による模範例のSPM波形

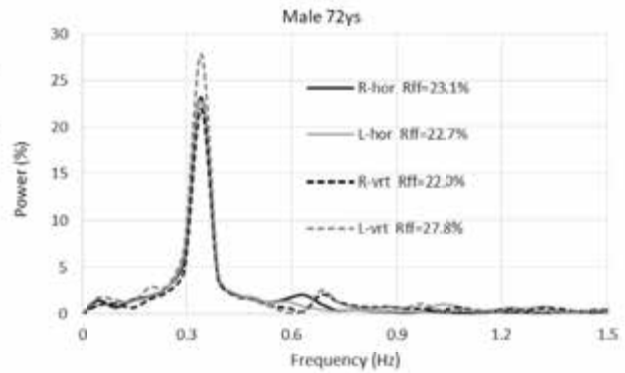


図1b 模範例のFFT計算結果

図1 円運動指標による模範例の SPM 波形及び FFT 計算結果

注) 図1aは健康な72歳の男性による模範的なSPM波形。縦軸は瞳孔の位置を示す増幅器の出力電圧強度である。上から右水平運動、左水平運動、右垂直運動、左垂直運動、および視標の運動を表示した。水平運動波形は、中心より上は眼球が右方向で、下が左方向を意味する。垂直運動波形は、中心より上は眼球が上向き、下が下向きを意味する。図1bは図1aで使った10 ms サンプリングの2048データの左右両眼の水平と垂直の計4つの運動方向をパラメータとした、FFT 計算結果。縦軸は、FFT 計算結果の周波数成分を正規化した値で、実線は水平方向、破線は垂直方向の運動の周波数成分を表し、合わせて各パラメータの Rff の値を併記した。

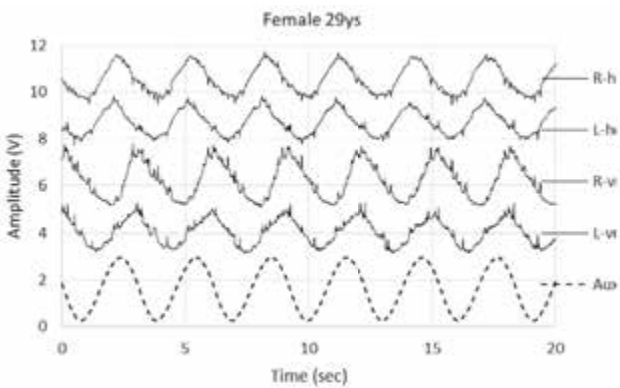


図2a 円運動指標による疑似患者のSPM波形

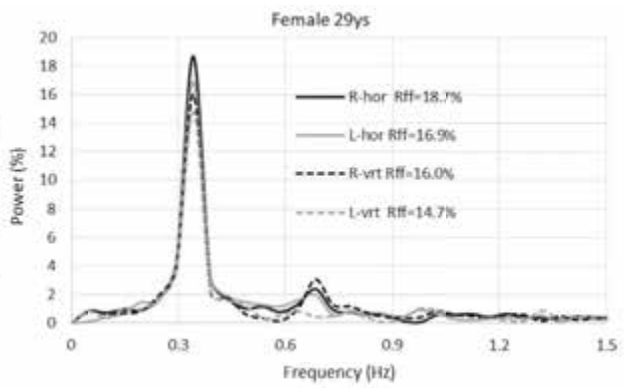


図2b 疑似患者のFFT計算結果

図2 円運動指標による疑似患者の SPM 波形及び FFT 計算結果

注) 図2aは健康な29歳の女性による疑似疾患例としてのSPM波形。図2bは図2aで使った原波形を、FFT 計算と正規化処理をして算出した周波数成分率。

の少ない円運動をする例も有ることから、この変形は測定系に起因するものではなく、被験者の眼球運動の特性である。

3cと3dは疑似患者によるもので、図2aのSPM波形が直線を結んだ三角形の山形になったのは、右眼は第2象限が直線で第4象限がつぶれた楕円形、左眼は第2象限が直線の円形なためである。さらに、視線の微動で生じる棘波が、円運動中の上端と水平方向の両端で起きたことが示さ

れた。

測定に際しては、模範例と疑似疾患例の被験者に対してそれぞれ4回の測定を行った。Rff値のバラつきは1ポイント程度であり、各測定回でのRffの平均値が最も大きな場合を採用したが、その順番に偏りは見られなかった。

2. 直線運動視標

直線運動視標でのSPM測定では、測定前に円

Right Male 72ys

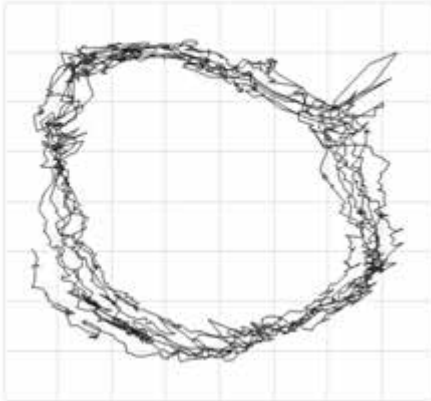


図3a 模範例のSPM波形の2次元表示(右)

Left Male 72ys

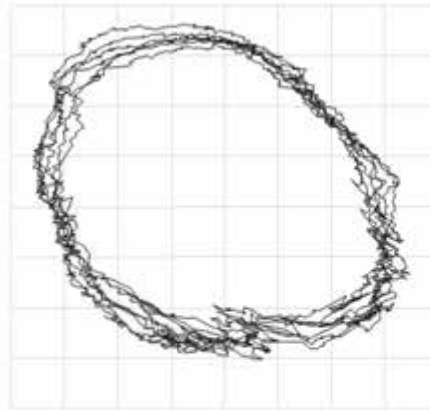


図3b 模範例のSPM波形の2次元表示 (左)

Right Female 29ys

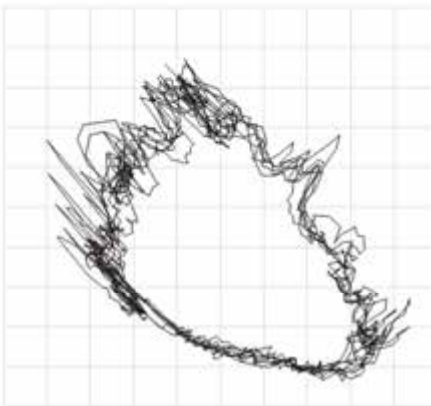


図3c 疑似患者のSPM波形の2次元表示(右)

Left Female 29ys

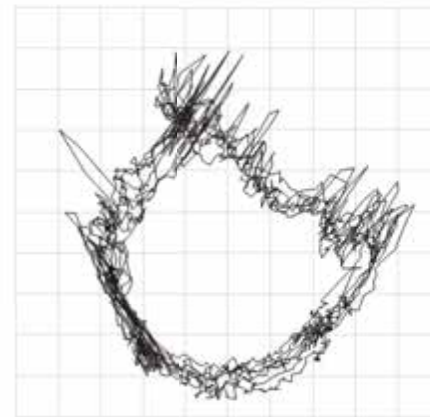


図3d 疑似患者のSPM波形の2次元表示 (左)

図3 模範例及び疑似患者のSPM波形の2次元表示

注) 図3a 図3bは模範例となる被検者の円運動視標に追従する眼球運動を正面から見た視線の軌跡。図3aは右眼、図3bは左眼。図3c 図3dは疑似疾患例となる被検者の円運動視標に追従する眼球運動を正面から見た視線の軌跡。図3cは右眼、図3dは左眼。

運動視標を使用して水平動と垂直動の波形の高さが等しくなるように電子回路の増幅度を調整するキャリブレーションを行い、被験者ごとに異なる眼球とセンサーの位置関係により影響される水平方向と垂直方向の振幅の差を無くした。

(1) 直線運動視標での正弦波運動

図4aは、疑似患者による視標が正弦波の水平

直線運動をした場合のSPM波形である。破線は基準となる視標の位置で、中央の視標速度が速い所では視線は基準波形よりも約0.2秒遅れた。視標速度が遅くなる両端では視標に追いついたが、折り返した視標から遅れてしまい、先へ行く視標に向かって空間を飛び越したため、視線は先端が尖った波形となった。

図4bは同じく疑似患者の視標が正弦波の垂直

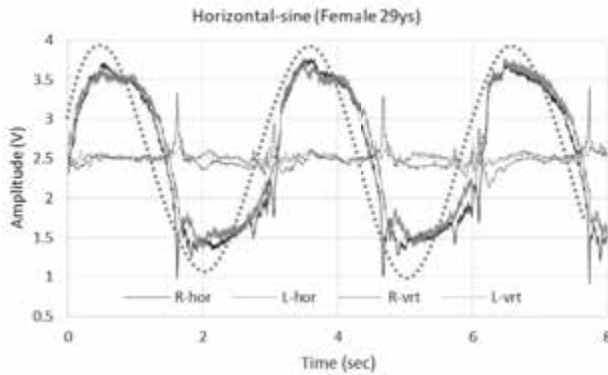


図4a 疑似患者の正弦波水平直線運動視標によるSPM波形

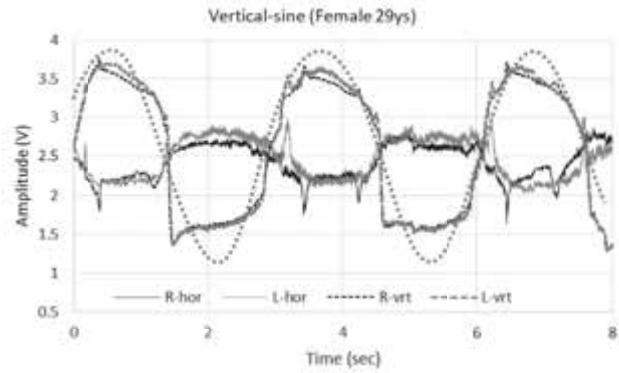


図4b 疑似患者の正弦波垂直直線運動視標によるSPM波形

図4 疑似患者による正弦波水平直線運動視標及び正弦波垂直直線運動視標におけるSPM波形

注) 図4aは疑似患者の29歳女性の正弦波水平直線運動視標のSPM波形。視標は直線の両端が遅くなる0.333 Hzの正弦波で、実線は水平動、鎖線は垂直動。太い灰色点線は、眼球運動の基準となる視標の正弦波運動を示す。図4bは疑似患者の29歳女性の正弦波垂直直線運動視標のSPM波形。

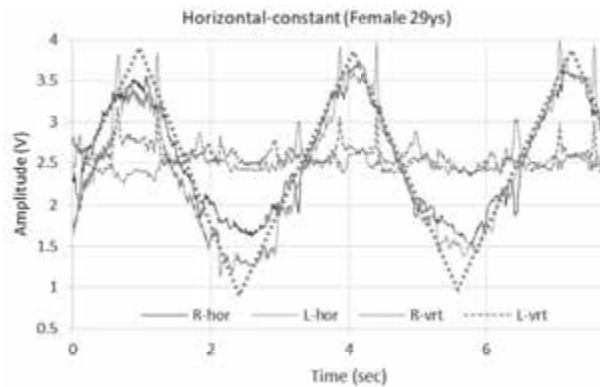


図5a 疑似患者の一定速度水平直線運動の視標におけるSPM波形

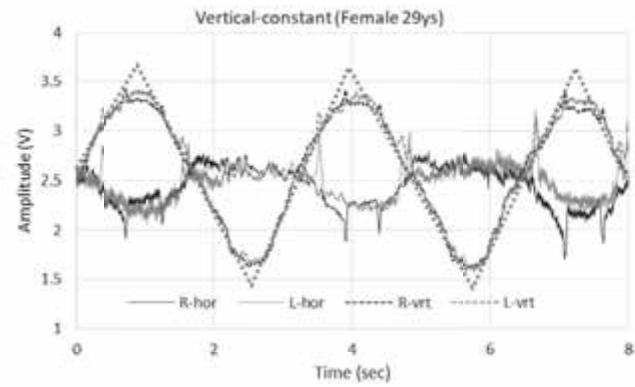


図5b 疑似患者の一定速度垂直直線運動視標におけるSPM波形

図5 疑似患者の一定速度水平直線運動及び一定速度垂直直線運動視標の視標におけるSPM波形

注) 図5aは疑似患者の29歳女性の一定速度水平直線運動の視標におけるSPM波形。視標の繰り返し周波数は0.333 Hzで、実線は水平動、鎖線は垂直動。太い灰色点線は視標の運動を示す。図5bは疑似患者の一定速度垂直直線運動視標におけるSPM波形。

運動をした場合で、水平動と同じに中央部で約0.2秒遅れ、両端の折り返しでは遅れて、視標の後を追った。また、視標が垂直運動すると同時に両眼が水平にも動いており、振幅は垂直運動の幅の約30%であった。この水平運動は、毎回同じ位置をトレースしており、勝手に動くのでは無く垂直運動と同期して動いた。なお、この被験者の水平運動は左右同じ量だが、他の被験者では片眼だけ動く場合や、両眼共に水平運動をしない場合も有り、いずれも特異な例では無かった。

(2) 直線運動視標での一定速度運動

視標を往復で3秒の一定速度で運動させた場合のSPM波形が、直線運動視標での一定速度運動であるが、正弦波運動と同じ疑似患者による、直線運動視標での一定速度運動におけるSPM波形について、視標が水平方向を図5a、垂直方向を図5bに示し、それぞれ眼球運動の基準となる視標の位置を破線で併記した。水平運動と垂直運動で共に、中央部では視標に追従したが、両端での折り返しのタイミングは毎回異なり周期が不安定だった。視標が垂直運動の場合は、正弦波条件と

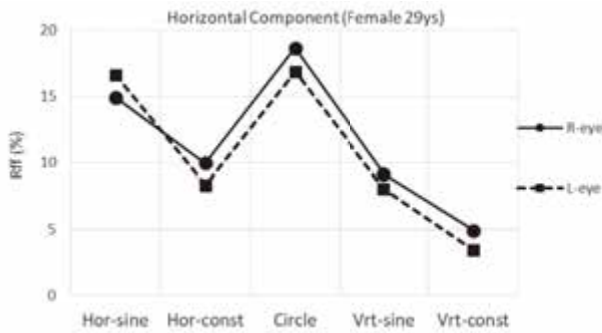


図6a 疑似患者の円運動視標と直線運動視標に対する追従性の水平運動成分の比較

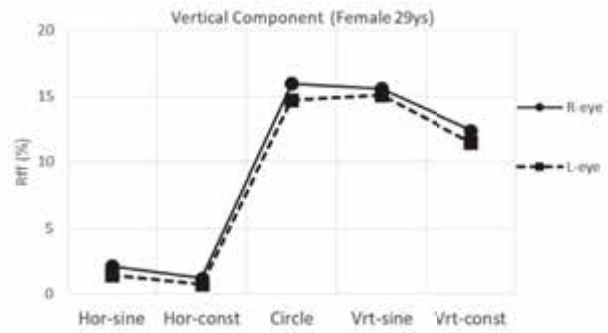


図6b 疑似患者の円運動視標と直線運動視標に対する追従性の垂直運動成分の比較

図6 疑似患者の円運動視標と直線運動視標に対する、追従性の水平運動成分及び垂直運動成分の比較

注) 図6a は水平運動成分の比較。縦軸の Rff 値は視標への追従性を示し、横軸は視標の運動条件を示す。図6b は垂直運動成分の比較。水平運動成分に対して視線の測定軸が直交している。

同じに水平運動も加わったが、振幅は正弦波条件の場合よりも小さく、他の被験者では水平運動をしない場合も有った。

水平と垂直運動視標を用い、正弦波と一定速度における4種類のSPM波形の測定では、模範例と疑似疾患例の被験者に対してそれぞれ3回の測定を行った。Rff値のバラつきは1ポイント程度であり、図には視標の運動方向と視線の測定軸が一致する場合の左右平均のRff値が最も大きな場合を採用した。視標が正弦波運動した場合はその順番に偏りは見られなかったが、一定速度運動の場合は、後で行った測定のRff値が大きくなる傾向が有った。

(3) 円運動視標と直線運動視標の比較

図6aと6bは疑似患者の直線運動視標と円運動視標におけるSPM運動を比較するRffのプロットである。円運動視標、および直線運動視標の水平方向と垂直方向で、それぞれ正弦波と一定速度運動の場合の、合計5つの視標運動条件でSPM波形を測定した。図6aは眼球的水平運動成分、6bは垂直運動成分である。図中Rffはそれぞれ2~3回繰り返してSPM波形の測定を行った結果から最も大きな値を選んだものである。2つの図には各視標のRffの値を記入するが、直線視標で視標と測定軸の方向が揃う場合、

正弦波運動では円運動視標に比べて水平方向が約2ポイント低く、垂直方向では同値だった。

一定速度運動では、円運動と比べてRff値は水平動で約8ポイント、垂直動で約4ポイント低かった。

直線運動視標で視標と視線の測定軸が直交する場合でも視線が動いたため、2つの図には直交した場合のRffも記した。

IV. 考察

1. 円運動視標に対する追従性眼球運動

図1aの模範例と2aの疑似患者のSPM波形を比較すると、模範例は正弦波波形に近く棘波も小さく滑らかであるが、疑似疾患例は波形が三角波形となり、棘波の重畳も大きい。この結果、模範例のRffに比べて、疑似疾患例のRffは7ポイント以上低かった。波形が異常になる原因は、体内に蓄積した食品添加物や農薬等の化学物質、中毒や疾患の後遺症、疲労などの影響でSPM波形が正弦波とならなかった¹⁻¹⁵⁾ためと考える。

眼球運動の異常と原因との関係について、これまでのSPMの観察方法が目視によるものであったため、眼球運動の異常がどのようなものであるかは定性的であり、原因との関係も定性的な説明が多かった。本研究の円運動指標を用いたSPM波形の測定と周波数解析による検査においても、現

状では Rff 値を視標への追従性と結び付けるだけである。性差や年齢差、あるいは身体の疾患や異常を推定することは難しく、眼球運動とこれらの原因となる要素と結び付けるには、慎重さが求められる。

2. 円運動視標と直線運動視標の比較

円運動視標、直線正弦波運動視標の水平及び垂直直動、直線一定速度運動の水平および垂直での Rff 値は、図 6 ab に示す様に円運動の Rff > 直線正弦波運動の Rff > 直線一定速度の Rff の順番であった。同じ測定を行った他の 5 名の被験者でも、この傾向は同じであった。Rff が大きいことは眼球運動に障害が有る場合に低下できる幅、すなわちダイナミックレンジが大きく、追従性の低下を検知する余地が有ることから、Rff の大小で比較する検査であれば、円運動視標が適している。

これに対して、最も Rff の小さな直線一定速度視標による SPM 波形は、上端と下端を直線で結ぶ三角形であった。円運動や直線正弦波運動の正弦波波形の FFT 結果が視標運動の基本周波数だけに集中するのに対して、三角波形は基本周波数と高調波で構成される広い周波数分布となる。三角波形は、正確な追従をすれば斜辺を形成する周波数成分が強くなり、基本周波数成分が減るから Rff 値は低下することになり、Rff だけで追従性を評価することはできない。従って、一定速度視標は Rff による評価だけでなく、反射や動体視力に付いての評価も必要である。

さらに、直線運動視標には両端での折り返しでの追従の問題が有った。これは視標の運動に習熟すると Rff が向上して治療効果と誤診することである。すなわち、検査を繰り返すことで、両端での折り返しにタイミングを合わせられるようになり、習熟の効果を生じる。習熟によって追従性が改善されることは、Rff 値を良くすることを意味する。

ここで、円運動と直線運動視標の習熟性を比較すると、円運動視標は 2 次元平面上での移動速度が一定で、被験者は視標の空間的な未来位置を予

測して視線を誘導できる。運動が単純であるため、測定前に行う増幅度調整の数回転で被験者は視標運動を習得して視標の運動を予測できるようになり、実測で繰り返し検査を行っても Rff 値の向上は無かった。直線正弦波運動も同様の傾向で、被験者は検査前の調整段階で視標中央部と両端で速度がゼロに向かう折り返しのタイミング合わせを習得し、円運動視標に準ずる Rff 値となった。これ等に対して、直線一定速度運動視標は測定を繰り返すと Rff が向上して習熟の効果が観られた。

以上をまとめると、本論文で用いた強膜反射法を用いた測定方法は、位置および時間の分解能が眼球の運動を計測するには充分であり、SPM の検査方法として信頼できた。円運動視標を用いた追従運動の測定は、大きなダイナミックレンジを持ち、習熟効果が入らないという長所があり、検査条件の再現性や周波数解析を用いたデータの定量性も担保される。直線運動視標は正弦波運動のダイナミックレンジが円運動指標に次いで大きかったが、1 回の検査では水平または垂直方向のいずれか片方しか測定できない。一定速度の視標はダイナミックレンジが狭く追従性の評価には不十分であり、かつ習熟効果が有るため、治療効果を見誤る危険が有る。

最後に、本論文は疾患とは無関係に 2 名の被験者を選んだが、疾患と眼球運動の関係については今後の研究を待つもので、現時点での本研究の限界である。

引用文献

- 1) 高橋栄, 鈴木正泰, 他. 統合失調症における探索眼球運動異常と症状との関係. 精神神経 115: 3-9, 2013
- 2) 福島順子. 眼球運動からみた社会脳の障害. 精神神経 114: 941-948, 2012
- 3) 福島順子. 追跡眼球運動の異常と広汎性発達障害の脳機能病態. 精神神経 110: 900-907, 2008
- 4) Matta M, Leigh RJ, et al. Using fast eye movements to study fatigue in multiple sclerosis. Neurology 73: 798-804, 2009
- 5) 石川哲, 藤野貞, 他. B 視標追跡眼球運動検査. In. 神経眼科学, 医学書院, 東京, 1974 pp.116-131

- 6) Zaccara G, Gangemi PF, et al. Smooth-pursuit eye movements: alterations in Alzheimer's disease. *J Neurol Sci* 112: 81-9, 1992
- 7) 菊池裕美, 市辺義章, 他. 化学物質過敏症患者の神経学および眼科学的所見. *臨床環境医学* 9: 22-27, 2000
- 8) 宮田幹夫, 難波龍人. 多種類化学物質過敏症 (multiple chemical sensitivity) の臨床. *自律神経* 33: 257-261, 1996
- 9) 小山京子, 矢部多加夫, 他. 抗てんかん薬長期投与中に急性めまい・眼球運動異常をきたした1症例. *Equilib Res* 71: 231-236, 2012
- 10) 筒井純, 深井小久子, 他. 水俣病の神経眼科学的研究. *日眼会誌* 76: 36-44, 1972
- 11) 石川哲, 宮田幹夫, 他. シンナーの視覚毒性. *日本医事新報* 3208: 26-32, 1985
- 12) 石川哲, 向野和雄, 他. 中毒性眼疾患の発現機序, 診断及び治療. *日本の眼科* 46: 481-496, 1975
- 13) Opden EJ, Moskowitz H. Effects of alcohol and other drugs on driver performance. *Traffic Inj Prev* 5: 185-198, 2004
- 14) Samadani U, Ritlop R, et al. Eye Tracking Detects Disconjugate Eye Movements associated with structural traumatic brain injury and concussion. *J Neurotraum* 15: 548-556, 2015
- 15) Rizzo JR, Hudson TE, et al. Objectifying eye movements during rapid number naming: Methodology for assessment of normative data for the King-Devick test. *J Neurol Sci* 362: 232-239, 2016
- 16) 羽根邦夫. 強膜反射法を用いた眼球運動測定とフーリエ解析を用いた滑動性追従眼球運動の解析. *神経眼科* 15: 71-78, 2018
- 17) 日本人頭部寸法データベース 2001. 国立研究開発法人産業技術総合研究所
<https://www.dh.aist.go.jp/database/head/index.html>
- 18) Cooley JW, Tukey JW. An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series. *Math Comput* 19: 297-301, 1965
- 19) Yamazaki A, Ishikawa S. Horizontal and vertical smooth pursuit eye movements, *Jpn. J Ophthalmol* 17: 103-112, 1973
- 20) 梅田悦生, 坂田英治, 他. 円運動視標追跡検査 (Circular Eye Tracking Test; CETT) 1.ETTにおける追跡運動の水平成分と垂直成分の同時記録. artifactの軽減. *日耳鼻会報* 78: 218-224, 1975
- 21) 堀井健. 斜め方向における追従性眼球運動の限界速度について. *人間工学* 32: 175-245, 1996