

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：34417

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K22886

研究課題名(和文)なぜ全盲の人が障害物を避けて歩けるのか？ - 膝状体外路系機能の解明 -

研究課題名(英文)Studies on the extrageniculate pathway by using eye movements

研究代表者

宮内 哲 (MIYAUCHI, Satoru)

関西医科大学・医学部・非常勤講師

研究者番号：80190734

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,800,000円

研究成果の概要(和文)：眼球運動と瞳孔径を用いて膝状体外路系機能を調べるための眼球運動記録・解析システムを構築し、計測を行った。具体的には、リフレッシュ・レートが240Hzのディスプレイと、眼球運動と瞳孔径を500Hzで記録できるeye trackerを接続し、計測・解析のためのプログラムを作成した。本システムにより、高速で提示される視覚刺激に対する眼球運動と瞳孔径を高いサンプリング・レートで記録できるようになり、エクスプレス・サッケード及び修正サッケードを正確に記録・解析することが可能になった。このシステムを用いて、健康成人15名のサッケード課題における鼻側網膜と耳側網膜刺激に対するサッケード潜時を計測した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、視覚障害者が駅のホームから転落して死亡する事故が後を絶たない。一方、視覚野の損傷により全盲であるにもかかわらず障害物を避けて歩ける人がいる。ヒトの視覚情報処理経路には、網膜から外側膝状体を経て第一次視覚野に投射する膝状体路系と、網膜から視床を介さず上丘・視床枕・扁桃体等に投射する膝状体外路系がある。一次視覚野の損傷により全盲ではあっても、膝状体外路系を用いて障害物を察知していると考えられている。本研究は、膝状体外路系の機能を眼球運動を手がかりにして解明し、膝状体路系の損傷による視覚障害者の安全に寄与する。

研究成果の概要(英文)：An eye movement recording and analysis system was constructed to investigate the function of the extrageniculate pathway system using eye movements and pupil diameters, and measurements were made. Specifically, we connected a display with a refresh rate of 240 Hz to an eye tracker capable of recording eye movements and pupil diameters at 500 Hz, and created a program for measurement and analysis. This system enabled us to record eye movements and pupil diameters at a high sampling rate in response to high-speed visual stimuli, and to accurately record and analyze express saccades and corrective saccades. Using this system, we measured saccade latencies to nasal and auriculo-retinal stimuli in a saccade task in 15 healthy adults.

研究分野：脳神経科学

キーワード：眼球運動 膝状体外路系 瞳孔径 サッケード express saccade

### 1. 研究開始当初の背景

近年、視覚障害者が駅のホームから転落して死亡する事故が相次いでいる。iPS細胞による網膜の再生治療が可能になっても、ほとんどあるいは全く目の見えない人の視力をわずかに回復するだけで劇的な視力回復は困難である。また視覚野などの脳損傷に起因する視覚障害には適用できない。一方、図1に示すように、視覚野の損傷により全盲であるにもかかわらず障害物を避けて歩ける人がある。ヒトの視覚情報処理経路には二種類ある。網膜から外側膝状体を経て第一次視覚野に投射する膝状体路系と、網膜から視床を介さずに上丘・視床枕・扁桃体等に投射する膝状体外路系である。図1の人物は一次視覚野の損傷により全盲であるが、膝状体外路系(図2)を用いて障害物を察知していると考えられている。

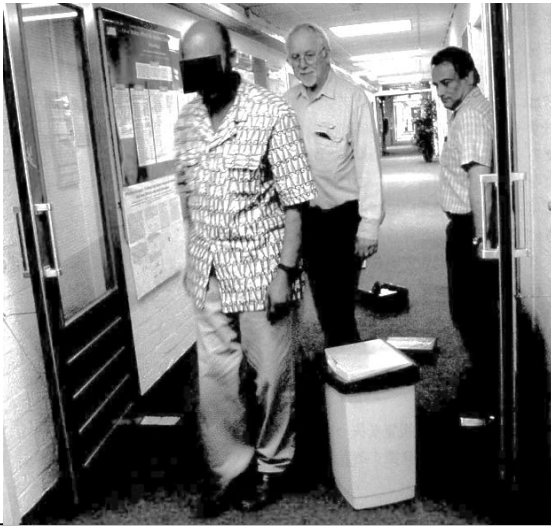
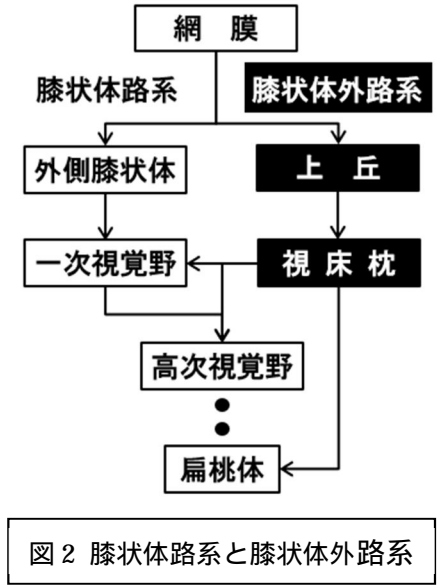


図1 全盲であるにもかかわらず、廊下の障害物を避けて歩くことができる。ただし本人は障害物を避けて歩いた事に気がついていない(日経サイエンス「盲人の不思議な知覚」2010年8月号より)。



しかし従来の視覚に関する研究のほとんどは、膝状体路系の視覚情報処理に関するものであり、ヒトの視覚情報処理における膝状体外路系の役割はほとんど不明である。本研究は心理物理学的手法と眼球運動計測によりヒトの膝状体外路系の機能の解明を目的とする。膝状体外路系が外界の視覚情報をどのように処理しているかを明らかにし、膝状体外路系での処理にとって最適な刺激を考案することにより、視覚野損傷に起因する視覚障害者の安全に大きく寄与することができる。

### 2. 研究の目的

膝状体外路系は網膜から視床を介さずに上丘・視床枕、さらに扁桃体等に投射する視覚情報処

理経路である。しかし従来のヒトの視覚に関する研究のほとんどは、視床を経由して第一次視野に投射する膝状体路系に関するものであり、膝状体外路系に関する研究は非常に少なく、ヒトの視覚情報処理における膝状体外路系の機能はほとんど不明である。本研究では眼球運動を主たる指標として心理物理学の実験を行い、膝状体外路系の視覚情報処理の特性を調べる事により、ヒトの視覚情報処理に果たす役割を明らかにする。

### 3. 研究の方法

本研究では、240Hz で視覚刺激を呈示できるディスプレイと、眼球運動と瞳孔径を 500Hz でサンプリングできる眼球運動計測装置を用いて、高速で視覚刺激を呈示して眼球運動を計測するシステムを構築する。そして、最初に被験者として健常成人を用いた計測を行い、次に一次視野の損傷により視野欠損のある患者を用いた計測を行う。

#### (1) 研究前期 健常者での眼球運動計測

非接触型アイトラッカーを購入し、正常視覚を有する健常成人 30 名を用いて、単眼視で図 3 に示した 5 種類の眼球運動課題での実験を行う。眼球運動課題は、 から に行くにつれて膝状体外路系の機能をより強く反映すると考えられる。各課題での耳側網膜への刺激と鼻側網膜への刺激に対する眼球運動潜時（ターゲットが出現してから眼球運動が生起するまでの時間）、眼球運動の誤差（ターゲットの位置と眼球運動終了地点の距離）、眼球運動前後での瞳孔径の変化

$$\begin{aligned} & \text{膝状体外路系 index} \\ & (\text{ExtraGeniculate Pathway Index: ExGP index}) = \frac{\text{耳側網膜} - \text{鼻側網膜}}{\text{鼻側網膜} - \text{耳側網膜}} \quad (\text{式 1}) \end{aligned}$$

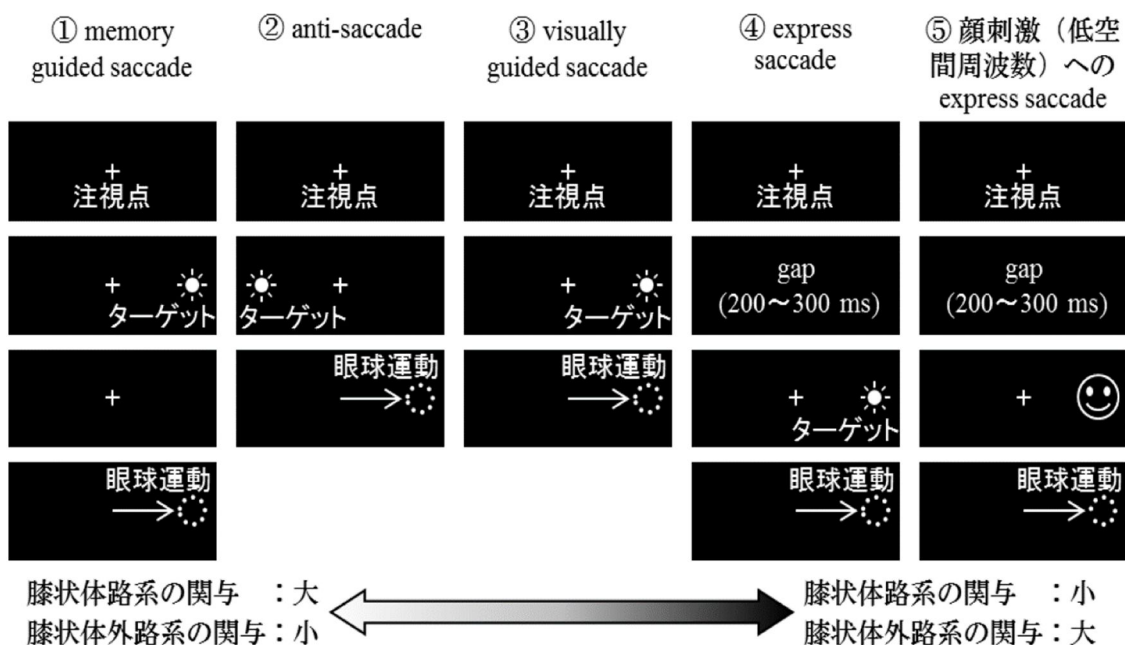
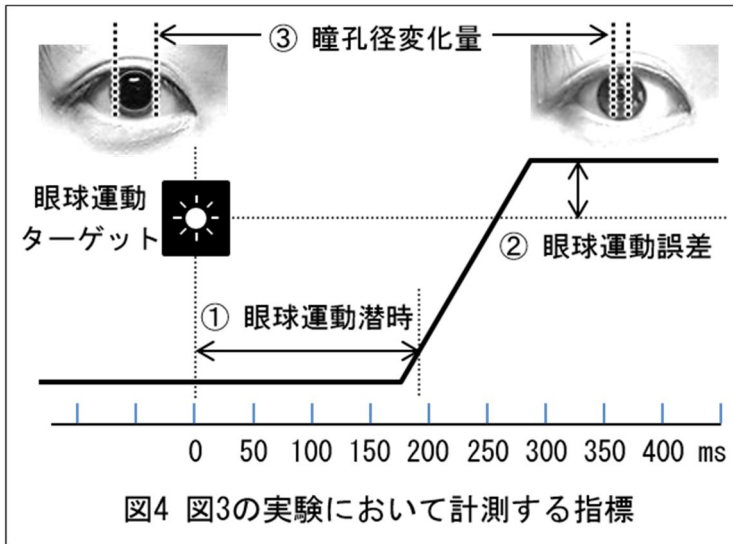


図3 眼球運動課題

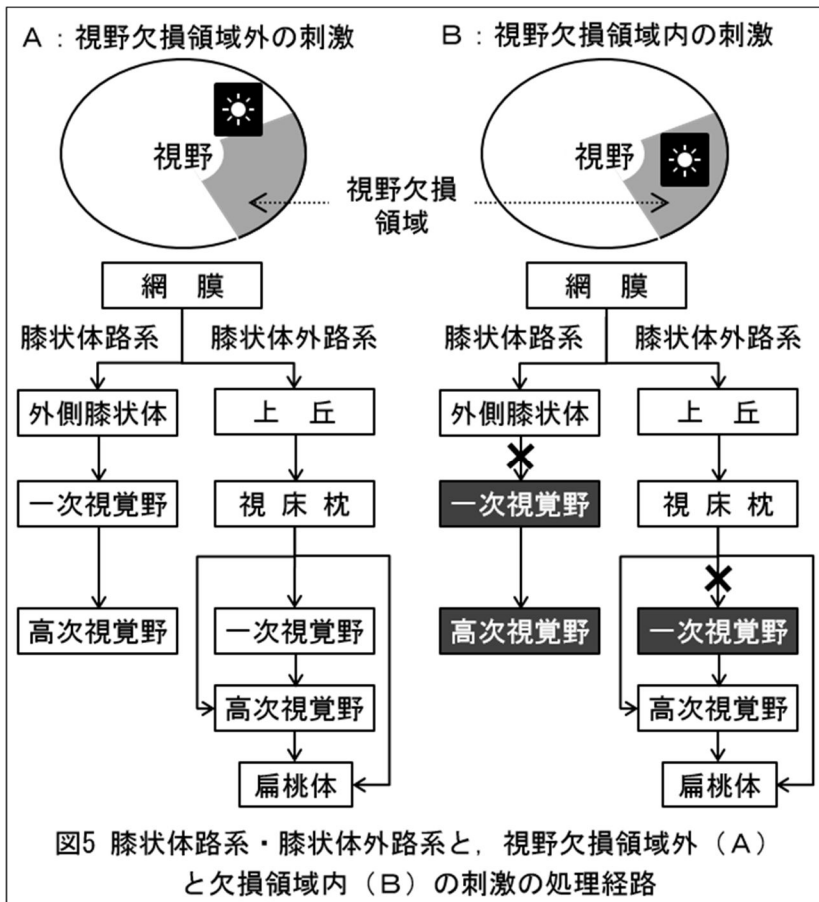


量を計測する(図4)。それぞれ(式1)により膝状体路系に対して膝状体外路系が関与する程度を膝状体外路 Index (ExGp index)として算出する。さらに各眼球運動課題における刺激特性(ターゲットと背景の輝度差・ターゲットの空間周波数・運動要素など)を体系的に変化させて ExGp index を求め、膝状体外路系における視覚情報処理特性(輝度差、傾き、

色、空間周波数、運動)を心理物理学的に調べる。

(2) 研究後期 視野欠損患者での眼球運動計測

膝状体路系が発達した成人では、膝状体外路系の機能を膝状体路系から完全に分離して評価する事は困難である。そこで 令和2年度に、研究分担者の仲泊が診療を行っている神戸市立中央市民病院眼科において、一次視覚野の損傷により視野欠損のある患者30名を用いて図5に示した実験を行う。



一次視覚野の損傷により視野欠損のある患者30名を用いて図5に示した実験を行う。すなわち欠損領域外の刺激では膝状体路系と膝状体外路系の両方の経路において視覚情報処理が行われるが(図5A)、欠損領域内に刺激を出した場合は、膝状体外路系の処理しか行われない(図5B)。膝状体路系と膝状体外路系の両方で処理される刺激(図5A)と、膝状体外路系でしか処理されない刺激(図5B)を用い

て図3に示した各眼球運動課題を行い、眼球運動潜時及び眼球運動誤差から、膝状体外路系がヒトの視覚情報処理に果たしている機能を明らかにする。

#### 4. 研究成果

240Hzで視覚刺激を呈示できるディスプレイ(MSI, Optix MAG251RX)と、眼球運動と瞳孔径を500Hzでサンプリングできるeye tracker(AdHawk MindLink, Canada)を用いて、高速で視覚刺激を呈示して眼球運動を計測するシステムを構築した。視覚刺激の呈示プログラムにはMATLAB(Mathworks, ver. 2021a)とPsychtoolbox(ver. 3.12)を用いた(高速化のために一部はC言語を用いた)。視覚刺激を呈示するディスプレイの左上隅に光センサー(フォトリンジスター)を設置し、実際に視覚刺激が240Hz(=約4ms)の時間精度で呈示されているかどうかを確認しながら計測を行った。

正常視覚を有する被験者15名(年齢:22~68歳,男性9名,女性6名)を用いて、図3に示した

memory guided saccade

anti-saccade

visually guided saccade

express saccade

顔刺激(低空間周波数)へのexpress saccade

の5種類の眼球運動課題を行い、眼球運動潜時と瞳孔径変化量を計測し、MATLABで解析を行った。その結果、～の眼球運動課題では、15名の被験者全員が鼻側網膜刺激と耳側網膜刺激で有意な眼球運動潜時の差を示さなかった。express saccade課題では15名中7名、顔刺激(低空間周波数)へのexpress saccade課題では8名の被験者が鼻側網膜刺激に対して耳側網膜刺激より統計的に有意( $p < 0.01$ )に短い眼球運動潜時を示した。この結果は、express saccadeの出現に対する膝状体外路系の関与を示すものと考えられるが、有意な差を示さなかった被験者が約半数を占めた。有意な差を示した被験者と示さなかった被験者で、多局所網膜電図(multifocal electroretinography: mfERG)と半側視野刺激に対する視覚誘発電位(visual evoked potentials: VEP)を計測し、鼻側網膜刺激と耳側網膜刺激に対する反応に差が無いかどうかを調べる実験を計画中である。

当初の計画では、健常者30名と、一次視覚野の損傷により視野欠損のある患者30名を用いて実験を行う予定であった。しかしながら、新型コロナウイルスの蔓延により、実験の遂行が困難となり、健常者は15名で実験を行うにとどまり、視野欠損のある患者での実験は不可能であった。今後は、本研究で構築した眼球運動計測システムを用いて健常者での計測を追加するとともに、視野欠損のある患者での眼球運動計測を行い、膝状体外路系の機能を明らかにする予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 4件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 宮内哲	4. 巻 46
2. 論文標題 fMRIと脳波の同時計測による睡眠と意識の研究	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 精神医学史研究	6. 最初と最後の頁 72-77
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 宮内哲 寒重之	4. 巻 14
2. 論文標題 脳機能イメージングと睡眠	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 睡眠医療	6. 最初と最後の頁 335-340
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 宮内哲 寒重之	4. 巻 94
2. 論文標題 Default Mode Networkと睡眠時の自発性脳活動	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 脳神経内科	6. 最初と最後の頁 200-205
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 宮内哲 川上彰 小寺正敏 兵頭政春 堀田健仁 今淵貴志 プリマ・オキ・ディッキ
2. 発表標題 閉眼時瞳孔径と眼位の計測法の開発 予備的研究
3. 学会等名 第39回日本生理心理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮内哲 川上彰 小寺正敏 兵頭政春 堀田健仁 今淵貴志 プリマ・オキ・ディッキ
2. 発表標題 閉眼時瞳孔径と眼位の計測法の開発
3. 学会等名 第23回日本光脳機能イメージング学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮内哲 川上彰 小寺正敏 兵頭政春 堀田健仁 今淵貴志 プリマ・オキ・ディッキ
2. 発表標題 近赤外光による閉眼時瞳孔径と眼位計測法の開発
3. 学会等名 日本光学会年次学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮内哲 川上彰 小寺正敏 兵頭政春 堀田健仁 今淵貴志 プリマ・オキ・ディッキ
2. 発表標題 閉眼時瞳孔径と眼位の計測法の開発 予備的研究
3. 学会等名 第31回日本生理心理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Miyachi S, Kawakami A, Kotera M, Hyodo M, Hotta K, Imabuchi T, Prima ODA
2. 発表標題 A New Method to Measure the Pupil Size and the Eye Position of Closed Eyes
3. 学会等名 European Conferences on Biomedical Optics (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 久保寛之 堀口浩史 古田歩 早乙女慶輔 仲泊聡 中野匡
2. 発表標題 求心性視野狭窄・中心暗点シミュレーションにおける眼球運動の測定
3. 学会等名 第124回日本眼科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 早乙女慶輔 仲泊聡 久保寛之 古田歩 堀口浩史 高橋政代 中野匡
2. 発表標題 視標のサイズと輝度における全方向へのサッケード平均潜時への影響
3. 学会等名 第9回日本視野画像学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 仲泊聡, 古田歩, 高橋あおい, 早乙女慶輔, 久保寛之, 堀口浩史, 小出直史, 高橋政代, 中野匡, 宮内哲
2. 発表標題 視覚探索中の眼球運動による視野特性の計測
3. 学会等名 第61回日本産業・労働・交通眼科学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 日本睡眠学会編 宮内哲 三崎将也 寒重之 阿部高志	4. 発行年 2020年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 6
3. 書名 睡眠学第2版 第9章13節 fMRIによる睡眠研究	



1. 著者名 日本睡眠学会編 宮内哲	4. 発行年 2020年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 5
3. 書名 睡眠学第2版 第13章3節 眼球運動と夢	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 眼球状態観察方法および眼球状態観察システム	発明者 宮内哲	権利者 学校法人関西医科大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-59445	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

#### 6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	仲泊 聡  (NAKADOMARI Satoshi)  (40237318)	国立研究開発法人理化学研究所・生命機能科学研究センター・上級研究員   (82401)	

#### 7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

#### 8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------