

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：13101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24700451

研究課題名(和文) 視覚機能の神経生理学的検討に基づくストレス評価法の高精度化

研究課題名(英文) Analysis of visual functions by neurophysiological methods for evaluation of stress responses

研究代表者

飯島 淳彦 (IIJIMA, Atsuhiko)

新潟大学・自然科学系・准教授

研究者番号：00377186

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：瞳孔は自律神経系的作用によってその径を変化させるため、体の状態を知る良い窓口である。ストレス状態では自律神経系の不具合がみられることから、瞳孔反応を用いて簡便かつ高精度に体の状態をモニタリングできる方法を検討した。また470nm付近(青色)に反応するメラノプシン発現網膜神経節細胞は、概日(サーカディアン)リズムの形成に寄与している。本研究では、青色・赤色刺激それぞれに対する瞳孔反応を指標として、心拍数や体温変化などが示す生体の日内変動リズムをモニタリングし、自律神経系のリズムを推定できることがわかった。

研究成果の概要(英文)：Autonomic nervous system, which controls pupillary behaviors, might be damaged by stressors. We developed the monitoring methods of the nervous system and the circadian rhythms of several autonomic functions by using pupillary analyses. We used blue (470nm) and red (640nm) light stimuli for inducing of pupillary light responses. The blue light especially stimulates the melanopsin-expressing retinal ganglion cells (mRGCs), which contributes to the coordination of circadian rhythms. The pupillary response to the blue stimulation well correlated with heart rate variations and the response to the red light showed fine correlation with body temperature changes. These pupillary behaviors could be a maker for biological rhythms regulated by autonomic nervous system.

研究分野：神経生理学, 生体医工学

キーワード：瞳孔反応 自律神経系 ストレス反応 サーカディアンリズム 視覚機能

### 1. 研究開始当初の背景

ヒトはストレス状態に陥りやすい生物である。多様化する社会環境は人間本来の生物としての機能の限界を超え、我々の生活リズムとの同期がとれないほどのペースで進んでいる。最近では、ヒトはそれらに警告信号を出す間もなく精神疾患を罹患するケースが増えている。この中で、体温計や血圧計のように、誰もが身近に使える機器としてストレス状態をモニタする仕組みが求められているが、確たるものは存在しない。

研究代表者はこれまでに、ストレス状態をよく反映する自律神経パラメータを検討した結果、定常状態の瞳孔反応が慢性的なストレス状態を推定する精度が高いことを見出した(飯島ら, 2011)。

### 2. 研究の目的

ストレス状態の高精度な推定を目指し、慢性ストレスの影響が見込まれる自律神経系、サーカディアンリズムに注目して、神経生理学的にストレス反応と、との関係を明らかにするために以下の実験を実施した。多原色光刺激による瞳孔反応解析を基盤に、サーカディアンリズムに関係の深いメラノプシン網膜神経節細胞(mRGC)由来の瞳孔反応がストレス状態とどのような関係にあるのか、また、サーカディアンリズムと自律神経の関係を、瞳孔を中心とした視覚機能の解析から明らかにする。

### 3. 研究の方法

(1) 研究対象者(被験者)に対して、2種類の波長帯の光刺激を用いて瞳孔反応を計測した。光刺激は、470nmに中心波長をもつ青色光と620nmに中心波長をもつ赤色光を使用した。瞳孔計測と同時に体温計測と心電図計測を実施した。計測は午前10時~午後5時に1時間毎に計8回行った。

(2) 研究対象者に、光刺激以外に様々な自然画像を呈示し、その際の瞳孔系変化を心電図とともに記録した。自然画像は、情動反応を惹起する快・不快・中立の3種類の画像をランダムに呈示した。特に不快画像によって軽度なストレス状態を対象者に誘発した。

(3) ヒト以外の瞳孔計測を可能とするため、動物用の非侵襲瞳孔分析装置を開発し、行動実験中の動物の瞳孔径を連続的に記録した。

### 4. 研究成果

(1) 中心波長が違う2種類の刺激光による対光反応の結果を図1に示す。これによると、瞳孔径の経時的变化のパターンが、青色刺激と赤色刺激において違いが見られた。

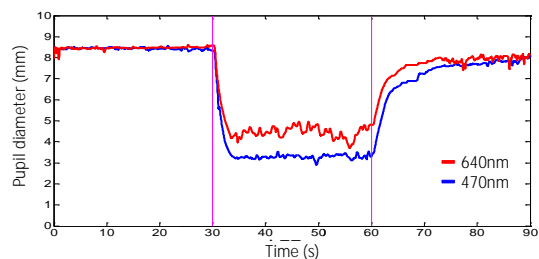


図1: 刺激波長による瞳孔径変化

次に、青色刺激時の瞳孔反応の縮瞳率と心電図RR間隔(RRI)の関係を図2に示す。

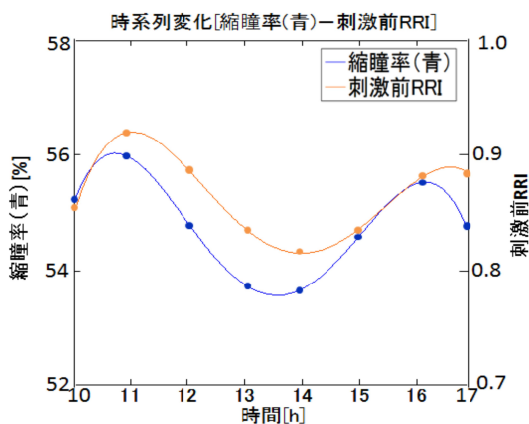


図2: 縮瞳率とRRIの関係

縮瞳は副交感神経系の作用で起こることが知られており、また、心拍数は副交感神経系の作用で低下する(RRIは延長する)。縮瞳率は、ベースの瞳孔径に対してどれだけ縮瞳したかを表す指標であり、縮瞳率が高いと副交感系が優位と考えられる。これらを考慮すると、今回得られた結果は、縮瞳率とRRIの時系列変化がよく相関しており、自律神経系の作用とも一致した。この解析より、青色刺激による瞳孔変化は、心拍の表す日内変動リズムを示す自律神経指標と同様の変化を示すことが確認された。同様に、赤色刺激時の瞳孔解析から、その時の縮瞳率と体温変動のリズムに相関関係が見出された。

以上より、青色刺激と赤色刺激に見られる瞳孔反応は、異なるメカニズムが働いていることが示唆され、また、それぞれがもつ日内変動リズムは、他の自律神経系指標とよく相関するものが見つかった。

(2) 感情を惹起する画像に対する瞳孔反応を調べる時には、画像がもつ様々な視覚的要因が瞳孔反応に作用し、純粋に心的な状態を抽出するのが困難であった。本研究では、瞳孔から情動変化を抽出するため、画像刺激中の前後のグレー画面の瞳孔径を計測し、感情を表す指標とした。図3は、各種感情画像に対する瞳孔径を示す。

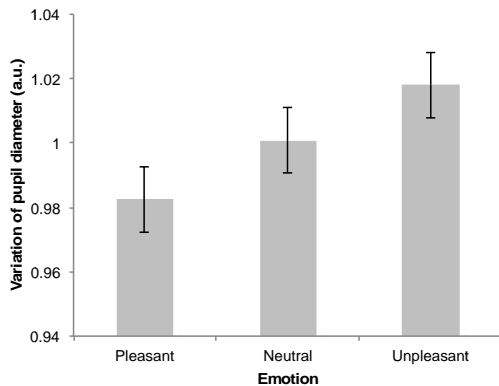


図 3：情動に対する瞳孔変化

これによると、中立画像視聴中の瞳孔径に対して、快感情時には縮瞳を、不快感情時には散瞳を示した。この結果も、自律神経系の作用を良く説明する結果であった。

以上の結果より、瞳孔反応は刺激波長によって表す生体指標が異なることがわかり、それらを経時的に記録することで生体リズムを推定することが可能となった。また、ストレス状態を模擬した感情惹起の際の瞳孔も、抱いた感情をよく説明する反応を示した。これらを総合すると、瞳孔反応を瞬間的に記録し、それを経時的に観察することで、ヒトのもつサーカディアンリズムや心的状態を推定し、ストレス状態や日常のヘルスケアに活用できる可能性が示された。

(3) 慢性飼育実験下の動物の瞳孔計測装置の開発を行なった。これにより、ヒトと同様に、瞳孔径の解析から、動物の心的状態の把握やヘルスマニタリングを非侵襲で行ない、実験動物の快適で健康な生活を確認するとともに、本研究で考案した自律神経指標の種を超えた比較を行なうことを目指した。

赤外線 CMOS センサと赤外線同期照明により、ビデオレートで瞳孔変化の様子を動画画像記録し、その画像をリアルタイム画像処理で解析した。図 4 には、ヒトの瞳孔解析画像とニホンザルの瞳孔解析画像を示す。これにより、ヒトの瞳孔分析システムを同じ光学系、解析系を用いて、サルも瞳孔解析も高精度に行なうことができた。

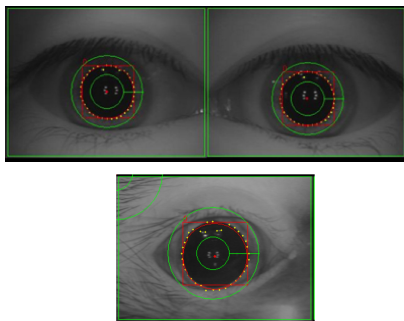


図 4：瞳孔解析（上;ヒト，下；サル）

本研究では、簡便に高精度にストレス状態をモニタリングする方法として、瞳孔に注目して検討を進めてきた。自律神経系を軸にして、ヒトのサーカディアンリズムや心的状態を良く反映するパラメータを特定した。また、他の動物種による瞳孔計測もできる環境を確立した。今後は、今回特定された瞳孔と生体の関連性の中枢のメカニズムにせまる研究を継続する必要がある。予算の関係で十分に検討のできなかった中枢神経系の研究は、今後、別プロジェクトで実施する予定である。

#### <引用文献>

飯島淳彦, 小杉剛, 木竜徹, 松木広介, 長谷川功, 板東武彦, ストレス状態の推定に有効な瞳孔反応パラメータの探索, 生体医工学, 49(6), 946-951, 2011.

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 6 件)

Ito S, Yoneoka Y, Hatase T, Fujii Y, Fukuchi T, Iijima A, Prediction of postoperative visual field size from preoperative optic chiasm shape in patients with pituitary adenoma, Advanced Biomedical Engineering, 4, 80-85, 2015. DOI: <http://doi.org/10.14326/abe.4.80> (査読有)

飯島淳彦, 認知症と視機能, 神経眼科, 30(3), 253-8, 2013. (査読有)

飯島淳彦, 松木広助, 前田義信, 林豊彦, 木竜徹, 板東武彦, 3D 刺激を用いた奥行き知覚における刺激サイズと輻輳眼球運動との関係, 生体医工学, 50(6), 681-686, 2012. (査読有)

飯島淳彦, 視覚刺激と自律神経, Equilibrium Research, 71(3), 194-9, 2012. (査読有)

Iijima A, Komagata S, Kiryu T, Bando T and Hasegawa I., Vergence Eye Movements Signifying 3D Depth Perception from 2D Movies, Displays, 33(2), 91-7, 2012. (査読有)

Bando T, Iijima A, Yano S, Visual fatigue caused by stereoscopic images and the search for the requirement to prevent them: A Review, Displays, 33(2), 76-83, 2012. (査読有)

〔学会発表〕(計 16 件)

富岡健太, 板東武彦, 飯島淳彦: 照度変化環境下における瞳孔変動を用いた心的状態の評価, 第 52 回日本神経眼科学会総会, 千葉県・幕張, 2014.12.12

渡部将大, 板東武彦, 飯島淳彦: 異なる波長光の視覚刺激による瞳孔反応と自律神経系の関係, 第 52 回日本神経眼科学会総会, 千葉県・幕張, 2014.12.12

Iijima A. et al.: Vergence Eye Movements Affected by 3D and 2D Visual Stimuli, IEEE Global Conference on Consumer Electronics, 千葉県・幕張, 2014.10.8

Bando T, Iijima A: [Invited] Physiological Bases for Image Safety of Stereoscopic Viewing, IEEE Global Conference on Consumer Electronics, 千葉県・幕張, 2014.10.8

Koide M, Saitou C, Tosaka T, Miyajima T, Hasegawa I, Hori J, Iijima A: Simultaneous EEG and ECoG measurements of monkey brain activity, ACEE 2014 (4th Asian Conference on Engineering Education), 熊本県・熊本, 2014.10.11

Ito S, Yoneoka Y, Hatase T, Fujii Y, Fukuchi T, Iijima A: Prediction of visual field size from optic chiasm shape in patients with pituitary adenoma, 生体医工学シンポジウム, 東京都・小金井, 2014.9.26

小出碧, 斎藤千華, 登坂友恵, 宮嶋友章, 長谷川功, 堀潤一, 飯島淳彦: サルの皮質脳波と表面脳波の同時計測, 生体医工学シンポジウム, 東京都・小金井, 2014.9.26

飯島淳彦: 視覚刺激によって誘発されるヒトの心的状態を瞳孔から評価する, 第 53 回日本生体医工学会大会 シンポジウム「医学によるストレス計測技術」宮城県・仙台, 2014.6.25

飯島淳彦: Neuroscience and biomedical engineering researches for life-engineering fields, LE2013 ライフエンジニアリングシンポジウム, 神奈川県・横浜, 2013.9.14

Ito S, Yoneoka Y, Hatase T, Fujii Y, Fukuchi T, Iijima A: Relationship between visual field loss and optic chiasm compression by pituitary adenoma, LE2013, 神奈川県・横浜, 2013.9.12

Imamura R, Matsuki K, Bando T, Iijima A: Evaluation of visual system responding to 3D images with coherence function between pupil and luminosity, LE2013, 神奈川県・横浜, 2013.9.12

Honda H, Bando T, Iijima A: Quantitative analysis of emotional responses to visual stimuli with pupillometry, LE2013, 神奈川県・横浜, 2013.9.13

Ohtake T, Iijima A, Miyata K, Nakahara K, Kameyama S, Masuda H, Hasegawa I: Functions of the visual word form area for the segmentation processing of Japanese sentences: An fMRI study, LE2013, 神奈川県・横浜, 2013.9.13

Iwata Y, Iijima A, Hasegawa I: Construction of articulated symbols for categorizing objects in macaque monkeys, Society for Neuroscience, New Orleans・USA, 2012.10.16

松木広介, 飯島淳彦, 前田義信, 林豊彦, 木竜徹, 板東武彦, 3D 刺激を用いた奥行き知覚における刺激サイズと輻輳眼球運動との関係, 生体医工学シンポジウム 2012, 大阪府・豊中, 2012.9.7

飯島淳彦, 岩田裕, 畠野雄也, 藤澤信義, 長谷川功: ニホンザルにおける複合図形の分節化とカテゴリーの汎化, 第 28 回日本霊長類学会, 愛知県・日進, 2012.7.7

〔その他〕  
ホームページ等  
<http://npbme.eng.niigata-u.ac.jp/>

6. 研究組織  
(1) 研究代表者  
飯島 淳彦 (IIJIMA, Atsuhiko)  
新潟大学・自然科学系 准教授  
研究者番号: 00377186

(2) 研究分担者  
なし

(3) 連携研究者  
なし