

氏 名 みはら みはる
三原 美晴

学位の種類 博士 (医学)

学位記番号 富生命博甲第 131 号

学位授与年月日 令和 3 年 3 月 23 日

学位授与の要件 富山大学学位規則第 3 条第 3 項該当

教育部名 富山大学大学院生命融合科学教育部 博士課程
認知・情動脳科学 専攻

学位論文題目

Utilizing eye gaze analysis using an eye tracker
for clinical research on strabismus

(アイトラッカーによる視線解析の斜視臨床研究への応用)

論文審査委員

(主査) 教授 將積 日出夫

(副査) 教授 中川 崇

(副査) 教授 井ノ口 馨

(副査) 教授 山崎 光章

(指導教員) 教授 田村 了以

様式2

論 文 要 旨

論 文 題 目

Utilizing eye gaze analysis using an eye tracker for clinical research on strabismus

アイトラッカーによる視線解析の斜視臨床研究への応用

氏 名 三原 美晴

備考 ① 論文要旨は，2,000 字程度とする。

② A4 判とする。

〔背景・目的〕

斜視とは両眼の視線が視標に収束しない、眼位の異常である。その原因は、眼球運動障害がない先天性から、麻痺、炎症、変性、外傷などに起因する眼球運動障害で生じる後天性まで様々である。斜視患者は両眼の視線の不一致によって両眼視が破綻するため、複視や抑制が起こる。斜視の診断は、斜視の角度、眼球運動の可動域、両眼視機能の評価で行われ、これらの結果をもとに眼位矯正の治療計画が立てられる。しかし、現行の斜視検査は、眼球のある一時点での眼位の記録にすぎず、眼球運動の正確さや両眼の共同性など詳細な眼球の動きを経時的に評価するものではない。また、眼球運動記録の煩雑さのため、視線解析の観点から斜視の病態を精査した報告はわずかしかない。アイトラッカーは、侵襲がなく、定量的な解析が可能であり、比較的高速かつ大きな視角の眼球運動を記録するのに十分な時間・空間解像度を有するデバイスである。そこで私は本研究で、視線解析が有効と考えられる疾患を対象に、アイトラッカー使用の可能性と、その斜視の病態解明への応用を検討した。

〔方法〕

対象は疲労現象が特徴の重症筋無力症（MG）、共同性斜視の一つで間欠的に外斜視が出現する間欠性外斜視（XPT）と眼位が固定しない斜視を選択した。以下の1から3に示す眼球運動の記録は頭部固定型のビデオアイトラッカーで各眼の瞳孔中心を連続記録した。全ての被験者は、検査の理解と頭部固定が可能である5歳以上で、眼前40cmのモニター提示された視標を明視できる視力を有するものとした。本研究は、富山大学倫理委員会の承認を得て、全ての被験者に（小児の場合は保護者にも）十分なインフォームドコンセントを行い、書面による同意を取得した。

1. MGの注視安定性の評価. 被験者：正常者21名、複視があるMG患者5名、複視がないMG患者5名、複視がある片眼上斜筋麻痺(SO)の患者6名で行った。なお、SO患者は、注視安定性に対する複視の影響の有無を検討するために、被験者に含めた。評価法：MGの疲労現象を簡便に定性評価する1分間上方注視試験を施行中の眼位を記録した。記録された注視中の眼位データを、水平(X)方向の標準偏差(SD)、垂直(Y)方向のSD、眼位分散楕円面積 bivariate counter ellipse area(BCEA)について群間比較した。また、疲労現象の時間的特徴について検討するために1分間の注視時間を20秒ごとに区切ってX、Y方向のSD、BCEAの変化を解析した。

2. XPTの水平saccadeの評価. 被験者：正常者20名、XPT患者18名で行った。評価法：各被験者で

片眼ずつ、内転方向・外転方向15°の衝動性眼球運動 saccadic eye movement (SEM) を記録

し、SEMの最大速度（PV）を算出し、群間比較した。また、XPT患者に関しては、手術（非優位眼の外直筋後転および内直筋短縮）前後のPV変化、眼位矯正量とPV変化量の関連も解析した。

3. XPTの水平smooth pursuitの評価。 被験者：XPT患者9名で行った。評価法：各被験者に、毎秒6.1° の速度で左右方向に動く視標を提示し、両眼での水平方向の滑動性追従性眼球運動 smooth pursuit eye movement (SP) を記録した。各眼のSPのgain（眼球運動速度/視標速度）とSPの振幅を算出し、それらの左右眼の差から水平方向のSPにおける両眼共同性と斜視手術前と術後（1週、1、3、6ヶ月）の変化を検討した。また、gainと振幅の左右眼の差と、斜視角との相関も検討した。

〔結果と考察〕

1. MGの注視安定性の評価。

①BCEAは、4群中、正常者が最小、複視のあるMGが最大であり、複視のないMGは複視のあるMGより小さかったが、正常者よりは有意に大きかった。SO患者と比較して複視のあるMGで、BCEAは有意に大きかった。②Y方向のSDは、複視のあるMGが4群の中で有意に大きく、複視のないMGも正常より有意に大きかった。③注視時間を20秒ごとに区切った場合、複視のあるMGでは、Y方向のSDは最初の20秒で有意に大きかった。以上より、BCEAの大きさが疲労現象による注視の不安定を表すこと、上方注視時には垂直方向の不安定性が前面に出ること、アイトラッカーによりMGの経時的な疲労現象を定量的に評価できることが明らかになった。

2. XPTの水平SEMの評価。

①XPTにおけるSEMのPVは、術前は各眼、内転、外転とも正常者より有意に大きく、術後は正常者とほぼ同等まで減少した。とくに、術眼の外転SEMのPVにその傾向が強く、術後有意に減少した。②外直筋後転量と非優位眼の外転PVの術前後の変化量との間、および、内直筋短縮量と非優位眼の内転PVの術前後の変化量との間に有意な相関はなかった。

3. XPTの水平SPの評価。





①Gain、振幅ともにむき方向で左右眼の差は術後1週間で有意に改善した。その改善は術後6ヶ月経過しても維持されていた。しかし、術後の斜視角は徐々に術前に戻り、術後6ヶ月には術前の30%程度の角度となった。このことから、共同性斜視であるXPTも両眼共同性の低下が存在しており、眼位矯正手術後には共同性が改善することが明らかとなった。②斜視角の大きさと

、振幅とgainにおける左右眼の差には有意な相関があったが、手術による斜視角の矯正量と、振幅とgainの術前後の変化量との間に有意な相関はなかった。

〔総括〕

本研究では、アイトラッカーを用いると、①MGでは注視による疲労現象を詳細に評価でき、他疾患との鑑別に利用できること、②XPTは、両眼の共同性が低下していることなどもわかり、アイトラッカーの臨床利用の可能性を実証できた。現行の斜視診療では静的指標による評価しか行わないが、アイトラッカーを用いて視線解析を行えば、各種眼球運動の動的指標による評価を加えることができる。つまり、本来は動的な異常である斜視の病態の“動き”を捉えることができ、斜視発症のメカニズムにより近い検査データの集積につながることになる。

学 位 論 文 審 査 の 要 旨

報 告 番 号	富生命博甲第 号	氏 名	三原 美晴
論文審査委員	職 名	氏 名	   
	(主査) 教授	將積 日出夫	
	(副査) 教授	井ノ口 馨	
	(副査) 教授	中川 崇	
	(副査) 教授	山崎 光章	
指 導 教 員	教授	田村 了以	
(論文題目 Utilizing eye gaze analysis using an eye tracker for clinical research on strabismus (アイトラッカーによる視線解析の斜視臨床研究への応用))			(判定) 合格
(論文審査の要旨)			
<p>【目的】</p> <p>斜視は両眼の視線が視標に収束しない眼位の異常である。その原因は眼球運動障害がない先天性と外眼筋麻痺による眼球運動障害がある後天性に分けられる。現行の斜視検査は、斜視角度、眼球運動可動域、両眼視機能の評価など眼球のある一時点での眼位の記録で行われている。眼球運動の正確性や両眼の共同性による眼球運動の経時的な評価や病態精査を行うため視線解析を使用したものは殆ど行われていない。アイトラッカーは、侵襲がなく、定量的な解析が可能であり、比較的高速かつ大きな視角の眼球運動を記録するのに十分な時間・空間解像度を有するデバイスである。そこで本研究では、アイトラッカーを用いて重症筋無力症 (MG) と間欠性外斜視 (XPT) 患者で初めて視線解析による検討を行った。</p> <p>【方法】</p> <p>本研究では、3種類の実験を行った。眼球運動記録は、頭部固定型のビデオアイトラッカー (ViewPoint Eye Tracker、Arrington Research社製、米国) を用い各眼の瞳孔中心を連続記録した。</p> <p>実験1: MGの注視安定性 対象: 正常者21名、複視があるMG患者5名、複視がないMG患者5名、複視がある片眼上斜筋麻痺(SO)患者6名。方法: 1分間上方注視試験施行中の眼位変化の、水平(X)・垂直(Y)方向の標準偏差(SD)、眼位分散楕円面積bivariate counter ellipse area(BCEA)を記録した。さらに、1分間の注視時間を20秒ごとに区切って解析した。</p> <p>実験2. XPTの水平性活動性眼球運動 (saccadic eye movement (SEM)) 被験者: 正常者20名、XPT患者18名。方法: 片眼毎に内転方向・外転方向15°のSEMを記録、その最大速度(PV)を</p>			

算出した。XPT患者では眼位矯正手術前後のPV変化、眼位矯正量とPV変化量の関連を解析した
実験3. XPTの水平性活動性追従運動 (smooth pursuit eye movement (SPEM)) 被験者：XPT患者9名。方法：左右方向に毎秒 6.1° の速度で動く視標を追従中のSPEMを記録し、各眼でSPEMのGain (眼球運動速度/視標速度) と振幅を算出し、左右眼の差から水平方向のSPEMにおける両眼共同性と矯正手術前後の変化、斜視角との相関を検討した。

【結果】

実験1. MGの注視安定性

- (1)MG患者のY方向のSDとBCEAは、正常者より有意に大きく複視のあるMG患者が最大であった。
- (2)複視のあるMG患者のY方向のSDは、最初の20秒で最終の20秒より有意に大きかった。

実験2. XPTの水平性SEM

- (1)XPT患者でのSEMのPVは、術前は各眼、内転、外転とも正常者より有意に大きく、術後は正常者とほぼ同等まで減少した。とくに、術眼の外転SEMのPVにその傾向が強く、術後有意に減少した。(2)外直筋後転量と非優位眼の外転PVの術前後の変化量との間、内直筋短縮量と非優位眼の内転PVの術前後の変化量との間に有意な相関はなかった。

実験3. XPTの水平SPEMの評価.

- (1)XPT患者でのSPEMのGainと振幅の左右眼の差は術後1週間で有意に改善した。その改善は術後6ヶ月経過しても維持されていた。しかし、術後の斜視角は徐々術前に戻り、術後6ヶ月には術前の30%程度の角度となった。(2)XPT患者での斜視角の大きさと、Gainと振幅における左右眼の差には有意な相関があったが、手術による斜視角の矯正量と、Gainと振幅の術前後の変化量との間に有意な相関はなかった。

【総括】

本研究により、三原美晴氏は、アイトラッカーにより視線解析法を初めて導入することによりMG患者では、(1)1分間上方注視試験時のY方向のSDとBCEAが正常者より有意に増大する、(2)20秒毎の経時的解析によりY方向のSDが有意に変化することを明らかとした。そのため、MGの疲労現象は、アイトラッカーによる視線解析により定量的に評価できることが明らかとなった。一方、XPT患者では、(1)水平性SEMのPVが、術前で正常者よりも増大するが、術後にはほぼ同程度まで減少する、(2)水平性SPEMのGainと振幅との左右差は、術後1週間で有意に改善していることを明らかとなった。そのため、XPTのSEMでの速度異常やSPEMでの両眼共同性の低下がアイトラッカーによる視線解析により他覚的に評価できることが明らかとなった。以上のように本研究では、眼科疾患においてアイトラッカーによる視線解析という動的評価の有用性を初めて明らかにした点で新規性があり、XPTの治療効果の他覚的評価が可能とした点で医学的に重要である。今後、乳幼児期の斜視患者に応用されることで、現時点では不明である病態解明に寄与する可能性が大きく、臨床的発展性が非常に期待される。

以上より本審査会は本論文を博士(医学)の学位に十分値すると判断した。