

学 位 論 文 題 名

Latency of saccades during smooth pursuit eye  
movement in men:directional asymmetries.

(ヒト滑動性眼球運動の最中の視覚誘導性サッカードの潜時変化)

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

1. 背景と目的

視力の発達した中心窩付近に網膜像を固定し、視覚情報処理を最適化するためにわれわれは眼球を動かす。霊長類では網膜像の位置を補正する速度の速いサッカードと、網膜像の速度に合わせて眼球を動かす速度のおそい滑動性眼球運動がよく発達しており、前者では上丘・前頭眼野を中心とする神経機構が、後者では頭頂葉から脳幹・小脳にいたる経路が重要な役割を果たすことが知られている。またこれまでの研究により、静止している対象物を固視するための神経機構がこれらとは別に存在すると考えられている。

サッカードを開始する神経機構を知るために、従来よりその反応時間(潜時)がよく調べられている。固視点を消してから数百ミリ秒後に視標を提示すると視標に向かうサッカードの潜時が短縮することから、サッカードの開始にはそれに先だって固視あるいは固視点に向かっている注意を解放する (fixation or attention disengagement) プロセスが必要であると解釈されている。

最近、固視に関係していると考えられる細胞群がサル上丘で見い出された。これらの細胞は固視点を注視しているときに活動し、サッカードの直前に活動を停止する。さらに、これらの細胞は滑動性眼球運動の最中にも活動を持続させた。滑動性眼球運動の場合にも固視の場合と同様に視標に注意が向けられていると考えられるが、前者の最中には視標が空間内を動くため、それに伴った注意の勾配が眼球運動の方向に生じることが期待される。

滑動性眼球運動の最中と固視の最中でサッカードを開始するプロセスに差がみられるかどうか知るために、また、滑動性眼球運動の方向によってサッカードに関与する神経機構が影響を受けるかどうか知るために、健常人で視覚誘導性サッカードの潜時を調べた。

2. 方法

筆者を含む4人の健常成人を被験者に実験を行なった。事前に被験者には十分な説明をし、同意を得た。スクリーンの前に被験者を座らせ、頭部を固定した。右眼の水平位置を赤外線反射光測定装置を使って測定した。実験には赤と緑の2種類の視標を用いた。赤い視標はレーザー光をスクリーンの後方から投射して提示し、ミラー・ガルバノメーターを使ってその位置をコントロールした。緑色の視標はLED (Light emitting diode) をスクリーン中央から左右10度に配置し点灯した。刺激のパラメーターはコンピューターで1ミリ秒ごとに制御した。

被験者には赤色の視標を固視あるいは10度/秒で追視させ、左右いずれかのLEDが提示されるとそれに向けてサッカードを行なうように要求した。約半数の試行では視標を消すと同時にLEDを点灯し、残り半数では視標が消えてから200ミリ秒の時間的ギャップの後にLEDを提示した。被験者が視標の出現を予期して反応するのを防ぐためにLEDを提示する方向はすべての試行ブロックでランダムにし、さらに10-20%の試行ではLEDを点灯せず、固視あるいは滑動性眼球運動を試行の最後まで続けさせた。すべてのデータをテープに保存し、実験後 off-line で解析した。

サッカードの開始を眼球加速度から求め、LED提示からの時間を潜時とした。それぞれの被験者について、固視時と滑動性眼球運動時、時間的ギャップの有無、滑動性眼球運動とサッカードの方向によりデータを6種類に分類し、潜時が75-350ミリ秒のサッカードについて統計解析を行なった。

### 3. 結果

4人の被験者から記録されたサッカードのうち、4166回の視覚誘導性サッカードについて統計解析を行なった。

視標を消してから200ミリ秒の時間的ギャップの後にLEDを提示するとギャップのない試行に較べてサッカードの潜時が有意に( $p < .0001$ )減少した。これは固視・滑動性眼球運動のいずれの最中にも認められた。時間的ギャップにより4人から得られたすべてのサッカードの平均潜時は固視時で56ミリ秒、滑動性眼球運動時で71ミリ秒短縮した。

滑動性眼球運動の最中のサッカードの潜時を、滑動性眼球運動とサッカードが同じ方向のときと反対方向のときとで比較した。すべての被験者で時間的ギャップの有無にかかわらず、滑動性眼球運動とサッカードが同じ方向のときに反対方向の場合と較べて平均潜時が短縮していた(平均18ミリ秒)。4人の被験者の8つの組み合わせのうち6つでこの差は有意( $p < .05$ )であった。それぞれの被験者でギャップによる潜時の変化を調べると平均で70ミリ秒短縮していた。サッカード直前の滑動性眼球運動の速度を調べたところ、ギャップをいれた試行では、いれなかった試行に較べ眼球速度が半減していた。

### 4. 考察

注視点を消してから200ミリ秒後にLEDを提示し、それに向かうサッカードの潜時を調べたところ、注視点が動いている場合でも、静止している場合と同様に潜時の短縮がみられた。このことから滑動性眼球運動の最中にサッカードを開始する際にも、固視の最中と同様に視標に向かう注意を解放するプロセスが必要であると考えられる。多くの行動学的実験で固視と滑動性眼球運動のダイナミクスが異なることが示されており、これはこのふたつの眼球運動が異なった神経機構によって支配されていることを示唆するが、今回の結果からサッカードの開始に関しては固視と滑動性眼球運動は同じ神経機構を共有している可能性が推測される。

滑動性眼球運動の方向によってサッカードの潜時に差がみられた。その変化はギャップによる潜時の変化に較べるとわずかであったが(70ミリ秒と18ミリ秒)、ギャップの有無にかかわらず8例中6例で有意であった。このことは滑動性眼球運動がサッカードの開始に影響しうることを、またその神経機構はギャップによって影響をうける神経機構とは別に存在することを示唆する。サルを用いた研究から上丘と前頭眼野には一定の振幅・方向のサッカードに先行して高頻度で活動する細胞群が存在することが知られており、これらの発射のタイミングが局所の神経回路によって制御され、サッカードの潜時を決定していると考えられている。滑動性眼球運動がこれらの脳部位の神経活動に影響する可能性が今回の実験から推測される。

## 5. 結語

サッカードの開始に関しては固視時と滑動性眼球運動時で共通の神経機構が関与すると考えられる。また、滑動性眼球運動とサッカードは互いに異なった神経機構によって制御されていると考えられているが、本実験の結果より、滑動性眼球運動がサッカードの開始に影響を与えることが示された。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 本 間 研 一

副 査 教 授 田 代 邦 雄

副 査 教 授 福 島 菊 郎

学 位 論 文 題 名

## Latency of saccades during smooth pursuit eye movement in men:directional asymmetries.

(ヒト滑動性眼球運動の最中の視覚誘導性サッカードの潜時変化)

頭部を固定されたときの共同性眼球運動には、サッカード・滑動性眼球運動・固視の3つがあり、これらは互いに異なる神経機構によって制御されていることがヒトおよびサルを用いた研究で明らかにされている。サッカードを開始する神経機構を知るために、従来よりその反応時間（潜時）がよく調べられている。注視点を消してから数百ミリ秒後に視標を提示すると視標に向かうサッカードの潜時が短縮することから、サッカードの開始にはそれに先だって固視あるいは注視点に向かっている空間的注意を解放するプロセスが必要であると解釈されている。動く視標を滑動性眼球運動で追視している場合にも視標に注意が向けられていると考えられるが、この際には視標の空間的位置と共に視覚的注意が移動すると考えられる。

滑動性眼球運動の最中と固視の最中でサッカードを開始するプロセスに差がみられるかどうか知るために、また、滑動性眼球運動の方向によってサッカードに関与する神経機構が影響を受けるかどうか知るために、視覚誘導性サッカードの潜時を調べた。

4人の健常成人を対象に実験を行った。スクリーンの前に被験者を座らせ、右眼の水平位置を赤外線反射光測定装置を使って測定した。スクリーン後方から投射した赤いレーザー光を注視点、スクリーン中央から左右10度に配置した緑色のLED (Light emitting diode) をサッカードを誘発するための視標として用いた。被験者には注視点を固視あるいは10度/秒で追視させ、左右いずれかの視標が提示されるとそれに向けてサッカードを行うように指示した。約半数の試行では注視点を消すと同時に視標を提示し、残り半数では注視点が消えてから200ミリ秒の時間的ギャップの後に視標を提示した。被験者が視標の出現を予測して反応するのを防ぐために視標を提示する方向はすべての試行ブロックでランダムにし、さらに10-20%の試行では視標を点灯せず、注視点を試行の最後まで提示した。実験後 off-line で解析を行った。

注視点を消してから時間的ギャップの後に視標を提示するとサッカードの潜時が減少

した。これは固視・滑動性眼球運動のいずれの最中にも認められた。このことから滑動性眼球運動の最中にサッカードを開始する際にも、時間的ギャップによって影響を受ける神経機構が関与すると考えられる。

滑動性眼球運動の最中のサッカードの潜時を、滑動性眼球運動とサッカードが同じ方向のときと反対方向のときとで比較した。時間的ギャップの有無にかかわらず、滑動性眼球運動とサッカードが同じ方向のときに反対方向の場合と較べて潜時が短縮していた。このことは滑動性眼球運動がサッカードの開始に影響しうること、またその神経機構は時間的ギャップによって影響を受ける神経機構とは別に存在することを示唆する。滑動性眼球運動がサッカードに関連した脳部位の神経活動に影響する可能性が推測される。

学位申請者 田中 真樹 の学位論文公開発表は、平成10年2月2日午後2時20分より医学部臨床大講堂において行われた。

主査 本間 研一 教授から紹介があった後、申請者はスライドを用いて約15分にわたって学位論文内容の発表を行った。その後 田代 邦雄 教授よりサッカードの反応時間と優位脳との関係について、脳機能検査として臨床応用できる可能性について、滑動性眼球運動とサッカードの方向による潜時変化の解釈についての質問と、本実験を脊髄小脳変性症患者で検討する意義についてコメントがあった。次いで本間 研一 教授からは時間的ギャップの長さと言語の潜時との関係について、滑動性眼球運動の方向による潜時の変化がどのような神経機構で説明できるのかについて、サッカードの潜時の左右差について、疲労によって生じる課題中の眼球運動の変化についての質問があった。さらに福島 菊郎 教授からは優位脳と言語の潜時について、網膜上での視標の提示位置について、滑動性眼球運動に関連した信号が何処でどのようにサッカードに関連した信号に干渉すると推測されるかについての質問があった。いずれの質問に対しても、申請者は概ね適切な回答を行った。質疑応答は約15分であった。なお、出席者はおよそ10名であった。

以上、本研究は滑動性眼球運動によってサッカードの潜時が変化することを明らかにし、従来より異なる脳部位で情報処理がなされていると考えられるこれらのふたつの眼球運動系が脳内で互いに干渉することを示した。今後サルを用いた侵襲的な実験、あるいはヒトによる非侵襲的な脳内機能マッピングなどによってこれらの干渉部位を同定することで、神経学的な理解を進展させようものと期待された。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。