

■シンポジウム 痴呆研究の神経心理学的ストラテジー

アルツハイマー病の視覚情報処理過程の解析

藤井 充* 深津 亮*

要旨：初老期に発症したアルツハイマー病患者（AD）に眼球運動分析装置を用いて立方体模写時の眼球運動を定性的かつ定量的に解析し，児童から健康老年者と比較検討した。その結果 AD では初期から平均眼球運動速度分布や総注視時間に異常がみられた。眼球運動において Bálint 症候群類似の特徴的な所見が認められた。これらの所見は視覚機能の発達過程にある児童や衰退過程にある老年者とも異なり，病的解体が視覚情報処理過程に生じていることを示している。これらの特徴的な異常所見を解析した結果，その責任病巣は頭頂葉にあり知覚—認知，認知—眼球運動系への視覚情報の伝達の障害によると考えられた。

神経心理学 7；121～132

Key Words：アルツハイマー病，視覚情報処理，視覚認知，頭頂葉，眼球運動
Alzheimer's disease, visual information processing, visual cognitive function, parietal lobe, eye movement

I はじめに

初老期に発症するアルツハイマー病患者（以下 AD）では比較的病初期から，“道具機能”の障害とされる神経心理学的症状が出現することが知られている。この道具機能の障害が進行性の痴呆を主体とする AD の臨床像に重要な意義を有していると考えられる。神経心理学的症状のうち視覚認知機能の障害との関係が予想される構成障害，書字障害，視覚失認等の諸症状が AD に高頻度に認められることを確認してきた（藤井ら，1987）。このうち特に“視覚”に依存する構成障害は最も顕著に認められる症状であることから図形の模写の際の眼球運動を眼球運動分析装置（Vision Analyzer, TKK 939）を用いて解析をおこなってきた。図形の模写という条件下において原図と模図が注意の対象になっていることは経験的にも実験的にも明らかであるが，しかし AD では注視点が両図形から逸脱し，しかも短いサッケードが増加し著しく

長時間注視点が同じ地点に停留する等特徴的な所見が認められた（藤井ら，1989）。

このような眼球運動の背景をなす高次神経機構の障害の本体は何か。網膜の中心窩で興味ある対象を捉えるために生じる眼球運動は視覚を介して脳に流入してくる情報を統合し対象を認知し外側空間に眼球運動の目標を定め眼球運動量とプログラムが決定されて初めて正確に遂行される。このためには意識，注意，企図，学習，記憶，言語，等の高次の諸神経機能が関係すると考えられる。ある条件下で眼球運動を客観的に観察することによって神経心理学的症状の背景をなす高次神経機構の解体過程を解明できる可能性がある。このためわれわれはこれまでの実験結果を踏まえて図形模写の際の眼球運動を児童から老年者までの健常者について観察し AD の眼球運動とを比較検討した。

II 対象

（表1）対象は50例，全例右利きである。い

1991年1月11日受理

Analyses of the Visual Information Processing in the Patients with Alzheimer's Disease

*札幌医科大学神経精神医学講座，Mitsuru Fujii, Ryo Fukatsu：Department of Neuropsychiatry, Sapporo Medical College

表1 SUBJECTS

Healthy control	Case 1-31
6-9Y.	n=7
10-12Y.	n=5
13-15Y.	n=4
15-20Y.	n=5
20-50Y.	n=5
50-Y.	n=5
Multi-infarct Dementia	Case 32-34
	n=3
Parkinson's disease	Case 35-37
	n=3
Alzheimer's disease	Case 38-50
	n=13
stage I	n=4
stage II	n=9

れも明らかな視力障害は認められず、また対座法、線分二等分による視野検査でも異常は認められなかった。眼振はなく、色覚、聴力にも異常は見られなかった。児童については市内の小学生徒であり成績は中等以上であり、また80歳の高齢者を含め健常例全て課題の理解は良好であった。Multi-Infarct Dementia (MID) の患者は45歳から92歳まで、平均64歳、WAISによる全IQは90以上でありMRI検査によりいずれも側脳室周囲皮質下白質に多発性小梗塞を認め、IMP-SPECTにて前頭葉、側頭葉にまだら状の活性低下部位を認めた。MID患者では神経心理学的検査には粗大な異常は見られなかった。パーキンソン病では54歳と77歳の患者では特に痴呆を合併しておらずYahr分類でI度からII度の軽症例2例と58歳の軽度の痴呆を伴ったIV度の1例である。パーキンソン病患者には明らかな神経心理学的症状はみられずSPECT画像上基底核部に活性低下が見られた。ADでは全13例のWAISによる全IQは66点以上であり、また眼科医師による精査の結果Stage IIの1例に軽度の白内障、他の1例に眼底動脈の軽度硬化を認めた。StageはそれぞれSjögrenの分類に対応する。Stage Iは52歳から64歳までの男性、女性各2例の4例であり罹病期間は2年から6年であった。Stage IIは56

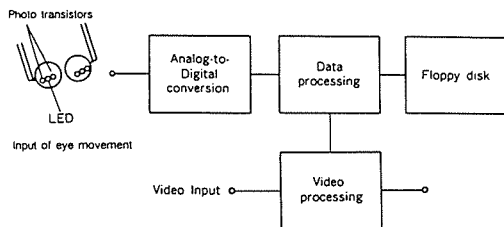


図1: THE BLOCK DIAGRAM OF VISION ANALYZER & TKK939

To detect gazing points of focus, we used Vision Analyzer & TKK939. On eye camera, phototransistors and infrared light emitting diodes are arranged in an arc in front of both eyes. The detector used is an eye movement monitor manufactured by Takei L. T. D.. For data processing purposes, this detector is connected to a microcomputer, so that we can get the fixed and motion components of the gazing point of focus.

歳から67歳まで、男性4例、女性5例であり罹病期間は3年から8年であった。Stage Iでは構成障害、視空間認知障害等の神経心理学的障害は明らかではないが、進行性の記憶障害が見られ、またSPECT検査において頭頂葉領域を中心とした後方連合野に活性低下部位を認めた。Stage IIでは構成障害、視空間認知障害、書字障害を認めSPECT画像上活性低下部位はStage Iより拡大しSPECTのlate scanにおいても頭頂葉領域の活性の再分布は見られなかった。いずれの症例もDSM-III-Rによる痴呆の診断基準を満たし、またNINCDS-ADRDA Work Groupによるprobable Alzheimer's diseaseの診断基準を満たす初老期発症例である。MID患者群、パーキンソン病患者群等の疾病対象群及びAD群のいずれの群においても検査課題の理解は可能であると考えられた。

III 方 法

1. 眼球運動分析装置 (Vision analyzer, TKK939)

眼球運動分析装置の構成を図1に示した。まずフォトトランジスタと発光ダイオードを眼に対して一列に並べたアイカメラにより眼球運動を検出する。この検出器は竹井機器㈱が開発したものをを用いた。眼球運動検出器からの出力は図に示すようにまずA/D変換され、処理部では後述の注視点の定義に従い注視点と注視点

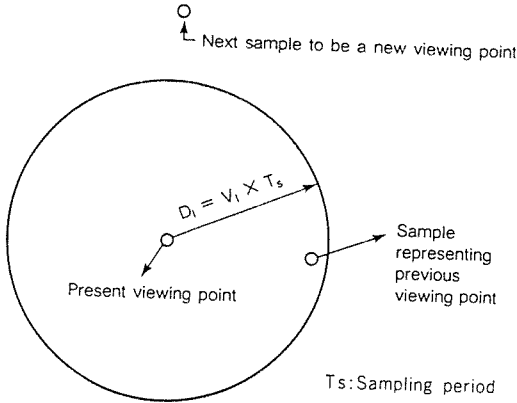


図2 DEFINITION OF THE VIEWING POINT AREA

間の移動成分に分離される。デジタルデータをフロッピディスクに保存し解析に用いた。解析にはTKK939 付属のソフトを利用した。また被験者の前額部に超小型カメラを装着し水平方向左右20度、垂直方向上下20度の視野を写しだし検査中の注視点、眼球運動軌跡をリアルタイムにビデオに録画した。

2. 注視点の定義 (図2)

Yamada ら (1986) により図のように注視点が定義されている。すなわち外界から情報を入力するために必要な固視微動が含まれ、またある範囲内の滑動性追従運動が含まれる点を注視点と定義している。Collewijn ら (1984) と Yamada ら (1986) は実験結果から 5 度/秒をしきい速度としてサンプリング時間内にあるこの速度以下の運動成分を注視点に含めるとしている。その結果注視点は 5 × サンプリング時間を半径とする範囲と定義される。

3. サンプリング時間の設定

本実験装置のサンプリング時間は0.5ミリ秒以上であれば任意に設定可能である。われわれは被験者のうち8歳、29歳、61歳の健常被験者に5ミリ秒から100ミリ秒までサンプリング時間をそれぞれ数回変えて眼球運動を記録し、それぞれのデータを比較検討した予備的実験結果から33ミリ秒に設定した。この時上述の注視点の半径は 5×0.033 、すなわち0.165度となる。サンプリング時間が短くなると注視時間が減少し注視点数は増加する。サンプリング時間が長

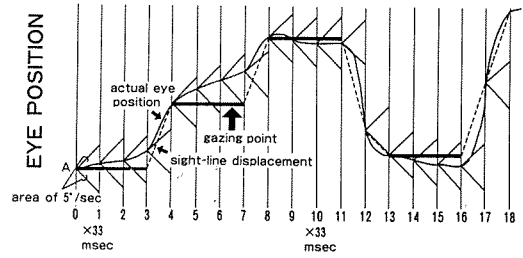


図3 DEFINITION OF GAZING POINT AND EYE VELOCITY AT EVERY 33MSEC. AS SAMPLING TIME

We chose 33msec. as sampling time after the preliminary experiments of various gazing time from 8-year child to 61-year healthy controls. Then gazing point was defined as a small circular area including micro eye movements and smooth pursuit eye movements below 5 deg/sec during the sampling time.

表2 OUR EXPERIMENTAL TEST BATTERIES

We carried out 9 experiments as shown in this table. They were divided into two groups, the first was mainly for the lower oculomotor function, the second for the higher oculomotor function.

A. Lower Oculomotor Function

1. VOR
2. Saccade
3. Fixation

B. Higher Oculomotor Function

1. Following the line
2. Searching circles
3. Eye-hand co-ordination
4. Copying
5. Copying by memory
6. Eye movement in dark room

くなると注視時間は延長し注視点数は減少する。またサンプリング時間毎にデジタル表示される平均眼球速度(いわゆるサッケードの peak velocity とは異なる)も変化するため被験者の注視時間曲線と注視点数がほぼ交わる点として33ミリ秒を共通のサンプリング時間として設定した。

4. サンプリング時間33ミリ秒の平均眼球運動速度

図3には縦線が33ミリ秒毎に描かれている。濃い実線部分が注視点でありその長さが注視時間を表している。図の3から4、7から8、11から12、16から17、17から18までが眼球運動成分として記録される。

5. 検査課題

以上のようにサンプリング時間、平均眼球運動速度を設定して実験を行った。表2に検査課題を示してある。Aに示す低次眼球運動課題は主に中脳以下の反射的眼球運動機能を調べるための課題である。Bの課題は6を除いて課題を行っている時の随意的眼球運動を調べることを目的にしている。実験Aは視距離100cm、実験Aの2は9個の1.5V白色豆ランプを点滅させ、また固視ではランダムドットを用いた。これらの実験課題はあらかじめビデオテープに収録し29インチT Vモニター上に映し出して行った。実験Bのうち3から5までは視距離約30cmに顔面とほぼ平行になるように傾斜した机を置き原図が印刷された用紙を用いて検査を行った。実験Bの1, 2は視距離約45cmで行った。実験Bの6には暗幕を使用した。全ての実験は被験者の頭部を顎台に固定しさらに後方から頭部を支えて行った。キャリブレーションは実験開始前に行いまた検査中にも必要に応じて行った。眼球運動の検出が強膜反射方式であるため眼の細い者、老人性眼瞼下垂をみとめる者はあらかじめこれを除外した。

IV 結 果

実験A及び実験Bの1から3についてはその一部について既に発表しており(藤井ら, 1989), また実験Bの5, 6については現在データを解析しているため後日発表する予定であるので以下立方体の模写の際の眼球運動についてその結果を示す。なお立方体模写時の注視点の位置を経時的に解析した結果も児童を除いてその一部を報告している。以下主に平均眼球運動速度と注視時間について統計処理を行った結果を示す。なお定量的解析に際しては模写開始から500ポイントまで、つまり16.5秒間のデータを統計処理し解析を行った。

1. 低次眼球運動

サッケード検査と固視検査において、児童例では点灯ランプ上ないしその近傍に垂直方向のショートサッケードが多く認められた。80歳の老年健常例では若年健常例よりもショートサ

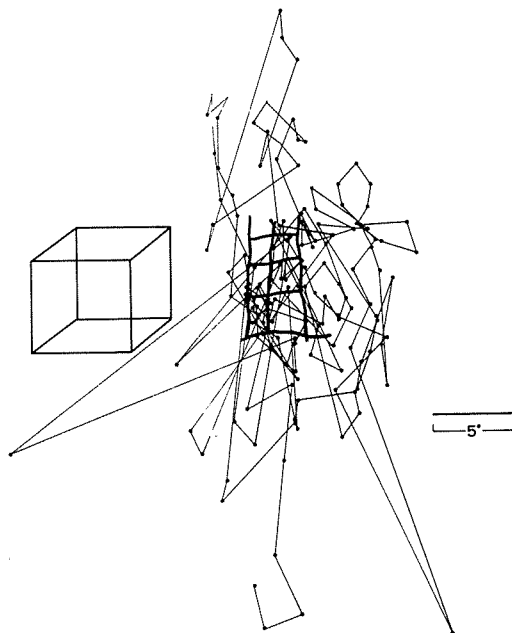


図4 THE TRAJECTORY IN COPYING A COMPLICATED CUBE IN THE PATIENT WITH AD

A peace meal phenomenon, which is a well known phenomenon in patients with AD, was seen. He failed to gaze back and forth from the model to the copied figure. Gazing points of focus had a tendency to be localized in the right side. There was no gazing point of focus on the model.

ケードが増加した以外は特記すべき異常な注視運動は認められなかった。サッケード検査でADのStage II群で一旦点灯ランプに到達した注視点がランプ点灯中にもかかわらず中心部に戻りまた9例中5例に左端ランプ(左10.8度)に注視点が認められなかったが、その他の前庭動眼反射(VOR)や固視は比較的良好に機能しているものと考えられた。

2. 経時的にみた注視点の移動

向かって左側の立方体の原図をみながらその右側に模写するという課題では、健常例では原図と模図を交互に見て注視点は両図形上ないしその近傍に認められた。MID患者でも同様な傾向が見られた。Yahr IV度のパーキンソン病患者は手指振戦などの症状が強く模写は不可能であったが、他の2例では健常例とほぼ同じ傾向を認めた。これに対してADでは構成障害が明らかではないStage Iの患者においても注

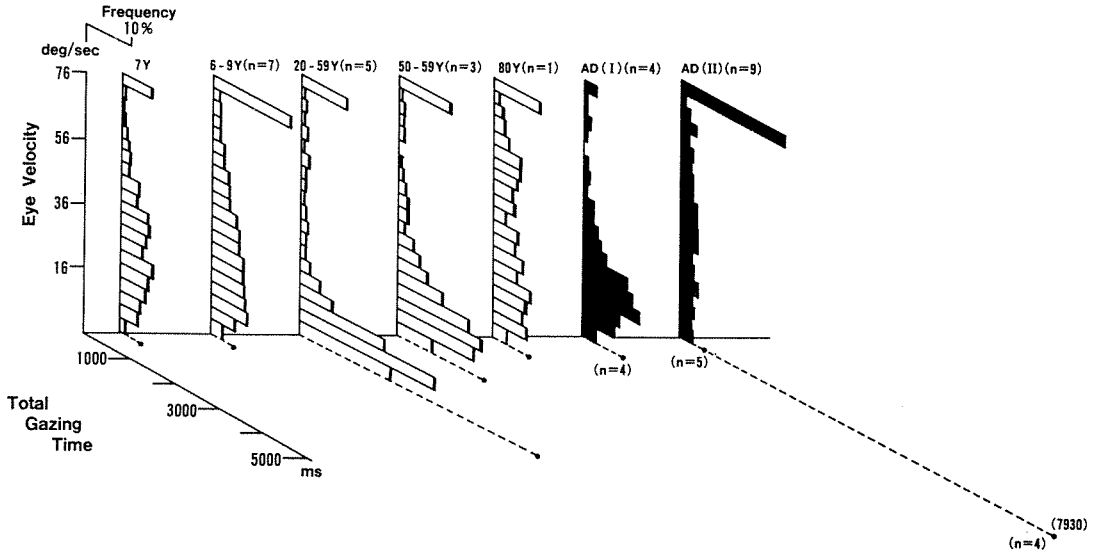


図5 CHANGES OF EYE VELOCITY (EV) AND TOTAL GAZING TIME (TGT) DURING DEVELOPMENT AND AGING AND AD

In young controls, less than 9 yrs, EVs were ranging from slow velocity to fast velocity, no peak was observed. As development, EVs appeared to make a peak which meant the EVs most frequent used, TGT became longer before 20 yrs and shorter after 30 ys. However in 80 ys, EV was similar to young's. More than 76 deg/sec EV meant a large saccade crossing between original and copied figures. In the AD, EV was ranging from slow velocity to fast velocity and peak velocity became faster. TGT was shorter, but in the AD of stage II, saccades more than 76 deg/sec increased in number. But these saccade occurred through the gazing point below 33 msec. And also TGT became prolonged remarkably. OPEN COLUMN: healthy controls, SOLID COLUMN ; AD

視点の分布に異常が認められた。すなわち注視点が右側の模図側に多くみられた原図と模図との往復運動が少なくなる傾向が見られ、注視点の両図形からの逸脱が多く認められた。図4は構成障害が認められる Stage II の一例の立方体模写開始から終了時までの32秒間の注視点を経時的に線で迎った図である。われわれの経験した限りでは Stage II の AD の多くの患者で図に示したような異常な注視点の分布が認められている。AD ではこのように模写に時間がかかり、注視点が増加し、注視点の多くは右側に分布したがって原図と模図との往復運動が少なくなり、注視点は両図形から逸脱し、しかも方向が異なる短振幅のサッケードが集中して見られる等の特徴的な注視運動が観察された。

3. 眼球運動の速度分布と総注視時間

図5は立方体模写時の開始から16,5秒まで、サンプリング時間毎の平均眼球速度分布を示した度数分布図である。また下方に模写開始から

16,5秒までの総注視時間を示してある。平均眼球運動の度数分布図では、統計処理は4度/秒毎に行った。7歳児童例では20度から24度にピークが見られるがその分布は平坦で速い眼球運動が多いことを示している。6から9歳でもまだ速い成分が多いが10歳を過ぎると4から8度/秒の比較的遅い眼球運動成分が優勢となり20から29歳で示されているような度数パターンを示した。50歳を過ぎるとやや速い速度成分が増加し80歳ではさらにこの傾向は強調され平坦な度数分布図となった。ADの Stage I では健康例のほぼ50代と80代の中間の度数分布パターンを示したが、最も速い速度成分である76度/秒以上の成分が著しく少ない。これは原図と模図を往復する長いサッケードが極端に減少していることに対応している。Stage II では76度/秒以上の速い運動成分が著明に増加しそれ以下の速度分布は平坦であり立方体模写が拙劣な小学校児童や80代高齢者に似たパターンを示して

いる。MID患者や軽症パーキンソン病患者ではほぼ同年齢の健常例と同じ傾向を示した。

総注視時間の結果は図の下方に示した。デジタルデータは33ミリ秒を最小単位として表示されるので各注視点における注視時間はその乗数で示される。模写開始から16.5秒までの間の各注視点における注視時間を合算したものが総注視時間である。

健常例では児童例で最小、その後次第に増加し10歳を越えると1000ミリ秒以上となり50代から徐々に減少していく。MID患者や軽症パーキンソン患者においてもほぼ年齢相当の総注視時間を示した。ADではStage Iでは総注視時間は1000ミリ秒以下の例が多く同年齢の健常例と比較して減少しており、Stage IIではさらに減少し、立方体模写ができない低学年児童とほぼ同じ傾向を示す一群とその平均総注視時間が7930ミリ秒にも達する一群に分かれた。このような著しく総注視時間の延長したADでは1000ミリ秒以上停留する注視点が見られた。

V 考 察

構成行為を行っているときの眼の動きを手掛かりとして高次の脳の働きを眼球運動分析装置を用いて解析を試みた。既にわれわれが報告したように経時的な注視点の動きにおいてもまた今回の平均眼球運動速度や注視時間等のいわば定量的解析においても極めて特徴的と思える結果が初めて示された。本研究は痴呆の臨床像を理解するために有用と思われるがこのような研究は他に類例がないため認知科学の他のいくつかの重要な分野、神経生理学、視覚情報処理、心理学の研究成果を援用して考察を行う。

1. ADの眼球運動と神経生理学

文献の考察をする前にまずわれわれの実験課題を遂行するために必要な神経機構を考えてみる。被験者は向かって左側に立方体の原図が印刷された白い用紙を視対象として眼で受容する。その視情報は脳で処理され原図の形や大きさや位置が認識される。指示に従って鉛筆の位置を定め模写を開始する。模写が開始され正しく描画するためには絶えず原図と描画中の模

図を見比べなければならず、このために眼球の往復運動が生じる。また正しい描画のためには手指の巧緻運動が企図され発動されなければならない。この時、眼と手指による eye-hand coordination 機構が発動される。以上のような過程で立方体の模写が可能になると考えられるが、外界の対象に対する合目的かつ統一的行動を岩井(1981)は視覚性目標指向性行動と呼び、形態視系、空間視系、強化系、反応行動系の神経機構により発現されるとしている。それによると形態視系は、網膜—外側膝状体—第一次視覚野網膜中心窩対応域—視覚前野網膜中心窩対応域—側頭葉皮質の経路であり、空間視系は網膜—上丘—視床枕—下頭頂葉皮質後半部(PIP)と前頭葉前頭眼野(FEF)の経路。強化系は扁桃核、視床下部、無名質が行動の価値評価や決定に関与し、反応行動系は下頭頂葉小葉皮質前半部が反応行動生起の指令中枢、前頭葉下膨隆皮質が反応行動抑制中枢であり、眼球運動では前頭葉 FEF 皮質が制御中枢であるとしている。また Zeki ら(1988)も形態視系と空間視系は上側頭溝溝壁と頭頂間溝を介して互いに情報の交換がなされると述べている。

以上の神経機構のうちADでは今回の研究で明らかにされたようにVORがStage IIの患者においてもよく保持されており、また反射的サッケードでも著しく点灯ランプから外れるということはないことから中脳以下の眼球運動系には著しい障害はないものと考えられる。また最近の画像診断によると、Stage IIではMRI検査により頭頂葉領域に萎縮が認められ、またStage IにおいてもすでにPETやSPECTで後方連合野に局所的に活性の低下が見られること等からADでは形態視に関係する側頭葉下部には障害が見られず主に空間視に関係する頭頂葉の機能に障害が生じているものと想定される。

Teuber(1964)は内空間視と外空間視の2過程の空間視の存在を提唱している。自己身体中心の座標系が前者であり後者は視空間内の視対象を座標軸の原点とし視対象相互の位置関係に関与している空間視のことをさすがこれには方向定位や奥行き視も含まれる。そしてTeu-

ber (1960, 1964, 1974) と Mishkin (1954) は前頭葉皮質は内空間視に関与し、外空間視には頭頂葉皮質が密接に関係していると述べている。

このように臨床的にADでは早期には頭頂葉を中心とした後方連合野の機能低下がみられ、ついで構成障害や眼球運動の障害などの外空間視の障害が関与していると思われる症状が現われ、さらに進行すると前頭葉機能の低下に伴い自己中心の座標軸を原点とした視覚認知にも異常をきたすものと考えられる。すなわちADでは早期から外空間視に障害が見られ進行すると内空間視にも障害がみられるようになることが予想される。また岩井ら(1984)はサルの部分剔除実験を行い後方連合野でどの解剖学的領域が外空間視に関係しているかを調べた。その結果下頭頂葉皮質(IP)は外空間視の中枢であり複雑図形の認知にはIPと下部側頭葉皮質の両方が関与していると結論している。またIP剔除サルでは宙ずり干しブドウの捕取、到達行動に障害が見られこれは奥行き知覚の障害、行為障害(失行)、視運動協調機構障害であり外空間視障害に基づくものと推測している。ADで立方体の斜線の部分の描画に困難を示すことが多いことを観察しているが、これらの事実は頭頂葉の機能低下により奥行き知覚に障害が生じ、またそれと行為障害の両過程の障害である視運動協調機構障害が生じそのために3次元の立方体が描けない可能性を示唆している。

一方ADにおいて描画時に見られたいくつかの特徴的 eyeball movement と頭頂葉機能との関係については、頭頂葉ニューロンの特性を解析した Mountcastle や酒田らの研究が参考になる。Mountcastle ら(1975)はIP後半(PG野)に空間視関与ニューロン(visual space, visual tracking, visual fixation)とIP前半(PF野)には能動的動作に関与する commanding neuron が数多く認められたとし、さらに酒田ら(1980)はIPには固視後その地点を基準として第二のスポットを見るときに持続的に発射する注視ニューロンが存在しこのニューロンの働きは注視している眼球の位置とその位置との

関係でつぎの視対象の位置を定め眼球の移動方向を制御することだと推測している。上記の実験結果はADでは頭頂葉領域に初期から機能低下が生じこのため注視ニューロンなどが障害されまた行為の指令ニューロンともいわれる commanding neuron も障害されるのであろう。注視ニューロンの機能が低下すると作業座標上の眼球運動に異常がみられ意図した地点に眼球が移動しないことが予想される。われわれが観察した Balint 症候群に類似した描画時の眼球運動の特徴的な異常にはこれらの頭頂葉ニューロンの機能脱落が密接に関係していることは間違いなくと考えられる。しかし注視している作業座標上の点の位置が脳内で正しく定位されているのかどうかは明らかではない。つまり where 'here' is, where 'there' is が定位されない限り眼を正しく次の位置に移動することができないからである。この点に関して Andersen ら(1985)は頭頂葉のニューロンには眼の位置情報と網膜誤差から目標地点の空間内の位置を認識する機能があると述べており頭頂葉の機能低下によりADでは現在見ている位置がどこであるのかが認知されていない可能性があり二次的に視覚情報の認知障害が生じ、この認知障害がまた異常な眼球運動を生じさせていると考えることができる。

このように神経生理学の最近の研究成果を合わせて考察することにより、ADにおいて障害が予想される神経機構や神経回路を明らかにすることが可能のように思われるが、神経回路を通じて行われる視覚情報処理過程の基本障害は明らかではない。そこで視覚情報の処理に関わる情報理論の研究について検討する。

2. ADの眼球運動と視覚情報処理研究

人間の視覚情報処理は、網膜に投影された二次元の光パターンを時間的、空間的にサンプリングすることから開始され、網膜に入った情報は一度 visual information storage (VIS) に貯蔵され注意過程を通じて細かな特徴が抽出される(Sperling 1963; Rumelhart 1970)。このVISの貯蔵時間は約270ミリ秒であると言われ、ここに蓄えられた情報が選択され、より高

次の視覚的な符号化がなされて形の知覚が生じる。選択的に処理されて視覚短期記憶に貯えられるまでの過程は経時的かつ能動的であり、先見的知識やゲシュタルトの要因が影響するとされている(乾, 1990)。物を見るとき平均250ミリ秒の固視と数十ミリ秒のサッケードを繰り返して外界の情報を処理しているが固視時間やサッケードの長さは対象の複雑さや課題内容、情報処理能力により変化する。情報獲得過程では、注視時間のうち始めの100ミリ秒を過ぎると、その効率は一激に低下するようであり残りの固視時間は記憶保持等に不可欠とされる(乾, 1990)。このことからADのStage II患者にみられた1000ミリ秒を超える注視点の停留は記憶とも関係しているとも考えることができる。

サッケードについては一般に99%は15度より小さいとされ約20度の大きさの物体を見るとき平均サッケードは3.4度であり(Antes, 1974), また Saida ら(1979)は14.4×18.8度の絵を記憶するときの最多のサッケードは2—4度であったと報告している。したがって特にADにおいて多く観察されたショートサッケードはそれ自体では眼球運動の異常ではなく、記憶や方位やトルク計算などの何らかの高次機能に関係している可能性がある。またサッケード中の情報は情報として取り込まれないといわれている(Campbell ら, 1978)。また乾(1990)は Loftus(1972), Potter(1976)らの報告と自験例から視覚系はパターン呈示後約100ミリ秒間は情報処理を行うが、その後約100—200ミリ秒間は外界の情報を獲得する過程が停止すると述べている。これらのことからADではStage IIで頻回に速いサッケードが認められているがこのような患者では外界の情報がほとんど取り込まれていないのではないかと考えられる。Faust(1947)が報告している頭頂後頭葉に障害を有する失認症の患者は Gestaltzerfall という興味ある症状を示した。対象が個々に呈示されるかぎりその認知に障害は見られないが個々の部分がまとまって認知されることがなかった。注視し続けると全体の印象(Gesamte-

indruck)は作られないのである。

ADにおいてもゲシュタルトの崩壊が生じている可能性がある。Nabon(1977)は全体的な構造が把握された後に局所情報が処理されると述べているが、ADの経時的な注視点の移動視野からは広い範囲から粗い情報を処理した後視野中心部の詳細な情報を処理するという体制が見られない。視覚イメージは写真とは異なり視覚的特徴と部分間の関係が表現されたものであり周辺視では部分の記憶が不正確であり(Antes, 1977), 瞬間視では位置の記憶がゆがめられる(Estes ら, 1976; Krumhausl ら, 1976)ためADでは原図の認知や作業座標における線画の詳細な位置関係の認知が障害されていることが予想される。また眼球運動によって固視点を移動しても情報はつねに中心窩に投影され網膜には異なるパターンが経時的に写しだされるため、視線移動のベクトルが脳内で処理され記憶されていると思われる(乾, 1990)。したがってADでは無秩序な眼球運動によって経時的に写しだされる網膜上のパターンや位置の情報の正常な認知が障害され視線移動のベクトルも有効に働かないと考えられる。

神経回路で視覚情報が処理されるときに各機能単位の論理と、それらの結合の様式が論理的に探究される。ここでは視覚情報のサンプリングがいかなる時系列においてなされるか、視覚認知と時空間情報がどのように統合されるかについての研究を参照しながらADの視覚特性を見てきた。しかし視覚情報処理をおこなっているときの発想や思考の展開形態についてのソフトウェアに関する議論はなされない。そこで脳の高次機能をソフトウェアのレベルで研究する心理学からADの視覚情報処理の様相を考察する。

3. ADの眼球運動と心理学

眼球運動をとおして図形同一視の機構を維持している規定条件を心理学的に検討した麦島(1967)は、既に成立している体制をそのまま扱うかぎり、また多くの発達心理学的研究のようにただ発達段階に応じた目録を作るだけでは、そこにいかなる条件が必要であるかを同定

することは容易ではないとしている。そして体制の崩壊ないし解体 (disorganization) が生じている脳損傷者、特に視覚失認の行動特性を検討している。そして彼は失認症患者に眼球運動の完全な停止と振動の異常、停留と急激な運動が未分化、急激な運動の方向が定まらない、凝視にたいする活動の障害等が見られたとしている。一方6歳児童でも停留は見られるが統制は悪く、統制持続時間は1秒であり、これは認知行動としての発達が未熟なためだとしている。すなわち発達にともなう認知行動の分化に応じて眼球運動の統制の分化が生じると結論している。彼の実験には定量的分析が加えられていないがアイカメラを用いた初期の実験として重要と思われる。われわれがADで観察した経時的な注視点の移動の異常は注視点の原図、模図からの逸脱とショートサックードの集中であり、長時間停留する注視点の存在であった。その多くはBalint症候群類似の注視運動に伴ってであるが、ADにおいて平均眼球運動速度分布に異常を認めた。一般にサックードでは振幅が大きくなると速度も速くなる。サックードが2度のときは最大速度は約60度、同5度で150度、所要時間約30ミリ秒、同10度で200度、50ミリ秒、同20度で350度、70ミリ秒、同30度では420度、90ミリ秒である (Johnleigh, Zee 編, 1983)。われわれの測定している眼球運動速度は最大速度とは異なり33ミリ秒間ごとの平均眼球運動速度であるためただちに比較はできないが移動距離が増すにつれて平均速度も増加する。実験結果からADではStage Iでは健常例のうち低学年児童や高齢者の度数分布パターンに似てくるがStage IIではさらに速い運動成分が増加し、また76度以上の速いサックードが極端に増加している。このことは33ミリ秒以下の停留時間の短い注視点を介して眼球が速いスピードで動いていることを示している。対象の認知には統制のとれた停留とサックードの存在が必須である (麦島, 1976) がADではこの秩序だったパターンが解体されており正常な視覚認知の維持が困難な状態になっていると考えられる。またADのStage IIの患者における

1000ミリ秒以上停留する注視点の存在等の所見は彼の実験で見られた完全な眼球運動の停止に一致する所見と見做しうる。また低学年児童ではわれわれの観察でも影い数の33ミリ秒以下の注視点がみられ、速い眼球運動成分が多いなど眼球運動の統制が未熟と考えられる所見が得られているがこの点でも麦島の観察結果と近似している。

また幾何図形に対する同一視の成立条件を実験的に分析した鹿取 (1968) は脳損傷者で知覚反応を支える体制がいかなる状況で解体するか、あるいは特定状況でそれがいかなる解体の仕方を示すかを分析することによって図形同一視を支えている過程を成立させかつ維持している条件を推論していくことができると述べている。彼は実験結果から幾何図形同一視には生体側に連鎖をもつある種の構造化したシステムの存在が不可欠であり、また連鎖が成立する条件として少なくともその発達の途上で分化した秩序性をもつ運動の活動が関わり合う事が必要であり、この運動性活動は、概念過程ないし記号過程の発達と関わり合うと考えることが出来る、と述べている。

これらに関連してHeld (1965) は空間知覚が安定したものとして成立するためには能動的自己運動 (self produced movement) が必要でありまたそれによって生じる視覚的な feedback との間特定の関係が成立することが必要であるとし、視覚受容系の体制が成立の条件として反応系の意義を強調している。またFestingerら (1967) は視知覚の意識的体験は視覚情報による手や眼球運動を自発的に行おうとする構えあるいは efferent readiness に規定される、としている。これらの研究からADで見られた秩序性も連鎖もない無統制な眼球運動は視覚的フィードバックを混乱させるものとして作用している可能性がある。

立方体模写時に見られた注視点の逸脱と無秩序と思える視対象外での注視点の集中からAD患者では統制の取れた構造化したシステムがくずれ、眼球運動の秩序性が崩壊過程にあることを示唆している。また無秩序に動く眼球運動に

より視覚系への混乱した情報がかえって誤った外界の認知を生じさせている可能性も推察される。眼球速度分布に見られたように眼球運動速度が速くピークを形成しないことや注視時間が極端に短縮したり延長したりする眼球運動の様態は自発性の低下や概念過程、記号過程の障害や抽象的態度、さらにいえば知性の障害とも関係していると考えることができる。つまり痴呆の本質とも関わっている可能性が示唆される。

人間は外界の多様な情報を受容し、その情報を処理統合し自己を外界に適合させていく。視覚系においては眼球運動が介在することが不可欠である。われわれがADにおいて観察してきた眼球運動の異常は発達過程や老化による衰退過程とも異なっている。既存のシステムの単なる解体や崩壊等とは異なる特有の新たなシステムが生成されていることを示唆している。この新たなシステムこそが痴呆そのものであるとも考えられる。

ADの脳ではさまざまな高次神経機能も障害されてくると考えられるが、脳の各部を結ぶ神経機構には共通の法則性がある(甘利, 1978)ことから視覚情報処理というシステムの障害を明らかにすることにより他のシステムの障害も理解できる可能性がある。本研究がADにおける痴呆の本態や痴呆構造の解明に迫る一つの有効な糸口になることを期待する。

[謝辞] 発表の機会を与えていただきました本学会総会の濱中淑彦会長にお礼を申し上げます。また本実験の技術指導をしていただきましたNHK技研の福田博士、山田博士にお礼を申し上げます。また御懇篤、ご校閲いただいた高畑教授に深謝するとともに、共同研究を行ってきた当教室の宮沢先生、村上博士や諸先生に感謝を申し上げます。

文 献

- 1) 甘利俊一: 神経回路網の数理——脳の情報処理様式——. 産業図書, 東京, 1978
- 2) Andersen RA, Essick GK et al: Encoding of spatial location by posterior parietal neurons. *Science* 230: 456-458, 1985
- 3) Antes JR: The time course of picture viewing. *J Exp Psychol* 103: 62-70, 1974
- 4) Antes JR: Recognizing and localizing features in brief picture presentations. *Memory and Cognition* 5: 155-161, 1977
- 5) Campbell FW, Wultz RH: Saccadic omission: Why we do not see a grey-out during a saccadic eye movement. *Vision Res* 18: 1297-1303, 1978
- 6) Collewijn H, Tamminga EP: Human smooth and saccadic eye movements during voluntary pursuit of different backgrounds. *J Physiol* 351: 217-250, 1984
- 7) Ester WK, Allmeyer DH et al: Serial position functions for letter identification at brief and extended exposure durations. *Perception and Psychophysics* 19: 1-15, 1976
- 8) Faust VC: Uber Gestaltzerfall als Symptom des parieto-occipitalen Uber gangsgbietes bei doppelseitiger Verletzung nach Hirnschuss. *Nervenarzt* 18: 103-115, 1947
- 9) Festinger L, Ono H et al: Efference and the conscious experience of perception. *J Exp Psychol Monogr* 74: 1-36, 1967
- 10) 藤井充, 深津亮ら: アルツハイマー病, 多発梗塞性痴呆の神経心理学的検討とイメージング. *精神神経誌*, 89: 713-732, 1987
- 11) 藤井充, 深津亮ら: Alzheimer 病の神経心理学的研究——vision analyzer による視覚認識過程の検討——. *精神神経誌*, 91: 760-769, 1989
- 12) Held R: Plasticity in sensory motor systems. *Sci. Amer.*, 213(5): 84-84, 1965
- 13) 乾 敏郎: 視覚情報処理の基礎. サイエンス社, 東京, 1990
- 14) 岩井栄一: 認識(認知)行動の発現機序. *電気通信学会誌* 80: 137-140, 1981
- 15) 岩井栄一: 認知, 認識の中樞神経機序——その形態視と空間視との成立機序を中心として——. 脳の構造と機能(下)(大村裕, 島津浩ら編), 医学書院, 東京, 1984
- 16) Johnleigh R, Zee DS (ed.): *The Neurology of Eye Movements*. FA Davis Coop., USA, 1983
- 17) 鹿取廣人: 図形認知の発生条件. *心理学モノグラフ* 7, 日本心理学会, 1968
- 18) Krumhansl CL, Thomas EAC: Extracting

- identity and location information from briefly presented letter arrays. *Perception and Psychophysics* 20 ; 243-258, 1976
- 19) Loftus GR : Eye fixations and recognition memory for pictures. *Cognitive Psychol* 3 ; 525-551, 1972
- 20) Mountcastle VB, Lynch JC et al ; Posterior association cortex of the monkey : Command functions for operations within extrapersonal space. *J Neuro-physiol* 38 ; 871-908, 1975
- 21) 麦島文夫 : 眼球運動を手掛かりとした認知的行動の分析. 東京大学博士論文, 1967
- 22) Nabon D : Forest before trees : The precedence of global features in visual perception. *Cognitive Psychol* 9 ; 353-383, 1977
- 23) Potter MC : Short-term conceptual memory for pictures. *J Exp Psychol : Human Learning and Memory* 2 ; 509-522, 1976
- 24) Rumelhart DE : A multicomponent theory of the perception of briefly exposed visual displays. *J Mathematical Psychol* 7 ; 191-218, 1970
- 25) Saida S, Ikeda M : Useful visual field size for pattern perception. *Perception and Psychophysics* 25 ; 119-125, 1979
- 26) 酒田英男 : 空間視の神経機序. *日本医師会誌* 84 ; 57-67, 1980
- 27) Sperling G : A model for visual memory tasks. *Human Factors* 5 ; 19-31, 1963
- 28) Teuber HL : Perception. In *Handbook of Physiology. Amer Physiol Soci*, 1960, pp. 1595-1668
- 29) Teuber HL : The riddle of frontal lobe function in man. In *The Frontal Granular Cortex and Behavior*. ed by Warren JM, Akert K, McGraw-Hill, New York, 1964, pp. 410-444
- 30) Teuber HL : Why two brain? In *The Neuroscience*, ed by Schmitt FO, Worden FG, The MIT Press, 1974, pp. 71-74
- 31) Yamada M, Fukada T : Quantitative evaluation of eye movements as judged by sight-line displacements. *SMPTE J* 95 ; 1230-1241, 1986
- 32) Zeki S, Shipp S : The functional logic of cortical connections. *Nature* 335 ; 311-317, 1988

Analyses of the visual information processing in the patients with Alzheimer's disease

Mitsuru Fujii, Ryo Fukatsu

Department of Neuropsychiatry, Sapporo Medical College

The visual information processing in the patients with Alzheimer's disease in an early and moderate stage of the disease was evaluated, and in comparison to healthy controls from 6 to 80 years and with disease controls suffering from multi-infarct dementia and Parkinson's disease, by means of newly developed technology for eye movements (Vision Analyzer & TTK 939).

Using this technologies, we carried out several experiments for both the lower oculomotor functions and the higher oculomotor functions were

carried out.

The results are summarized as follows ; 1) In the patients with AD, good function in the lower oculomotor function were spared, the higher oculomotor functions were disturbed, gazing points of focus increased in number and had a tendency to be localized away from both the original cube and the copied figure. And they were not able to fix the eyes on points of attention. They failed to gaze back and forth from the model to the copied figure. In some of them, there was no gazing points of focus

on the model. 2) In aging time course of eye velocity (EV) and total gazing time (TGT), in young controls less than 9 year old, EV was diffuse to wide range, no peak. As developing, EV was not diffuse and made a peak which was the most used EV. TGT was going longer before 20 years old and shorter after 30 years old. However in 80 years old, EV was similar to young's. More than 76 deg/sec EV meant a large saccade crossing between original and copied figures. 3) In the AD, EV was diffuse and peak velocity became faster. TGT was

shorter, but in the AD of stage II, saccades more than 76 deg/sec increased. But these saccade occurred through the gazing point below 33 msec. And also TGT became prolonged remarkably in 4 patients among them.

In conclusion, visual cognitive function and visual information processing of AD were different from those of young controls in development and decline of the aged controls. These findings suggest that the disease process cause unique disorganization of higher oculomotor function in AD.