

専攻	システム 情報工学	学籍番号	883325	指導教官氏名	臼井 支朗
申請者氏名	平田 豊				伊藤 宏司
					吉田 辰夫

論文要旨

論文題目	瞳孔の制御機構とその自律神経系活動モニタへの応用に関する研究
------	--------------------------------

網膜へ入射する光の量や眼球光学系の空間周波数特性を調節し、網膜像の“質”を制御する瞳孔制御系は、生体における自律的・不随意的フィードバック制御系の明確かつ基本的な例として捉えられ、高度に複雑な生体の制御情報処理機構の基本的メカニズムを説明・理解する上で、格好の糸口と云える。瞳孔は、また、我々の生命活動維持の中核を担う自律神経系の支配下であり、外部から容易にその振る舞いを観測できることから、非侵襲的な自律神経系の活動モニタとして、医療への応用も期待されている。こうした背景の下、本論文では、その制御機構の説明と自律神経系活動モニタへの応用という2つの視点から、ヒトの瞳孔制御系について論じた。

瞳孔制御系の構造は、光受容器、中枢神経系、効果器の3つの機能単位に分けられる。このうち、効果器にあたる瞳孔筋系は、互いに相反的な活動を示す交感、副交感神経が各々散瞳筋と縮瞳筋に入力され、両筋の拮抗的な活動により瞳孔径を制御するという、工学的にも興味深い生体特有の冗長度の高い制御様式を採用している。また、自律神経系の活動は、こうした筋系において非線形変換を受けた後に、瞳孔径の変化として観測されるのであり、瞳孔の振る舞いからその活動状態をモニタリングする際には、筋系の動的な非線形特性を予め知っておく

必要がある。本論文では、こうした瞳孔筋系に焦点を当て、その数理モデルを構築し、これを基に筋系の内部動作機構に言及すると共に、瞳孔を指標とした自律神経系活動の新たなモニタ法を提案した。

まず、従来の生理学、解剖学的知見を集約し、その構造や構成要素の特性を忠実に反映させた、瞳孔筋系の数理モデルを構築した。このモデルは、様々な非線形性を呈する実験的知見を再現・説明することができ、瞳孔筋系の本質的な特性を忠実に抽出しているものと考えられる。次に、このモデルの内部特性を解析し、瞳孔径を制御する上での縮瞳筋と散瞳筋の機能的役割ならびに両筋の相互作用の基本特性を明らかにした。また、この結果に基づき、これまで神経眼科で用いられてきた瞳孔フラッシュ応答から交感、副交感神経系活動を評価する方法の問題点を指摘し、改良法を提案した。本方法の有効性は、自律神経作動薬服用時の瞳孔応答から薬剤の効果を的確に抽出できることを示すことにより確認した。さらに、ジェット機の弾道飛行中に計測したフラッシュ応答にこの方法を適用し、微小重力ならびに過重力環境下では、副交感神経系の活動が大きく抑制されることを示した。最後に、瞳孔筋系の逆モデルに基づく新たな自律神経系活動のモニタ法を提案した。この方法は、瞳孔径の変化から筋系の非線形特性を除去した、いわば純粋な自律神経系活動の推定を可能とするものである。ただし、瞳孔筋系の場合、2種の拮抗筋による冗長な制御様式ゆえ、その逆問題は一般に不良設定問題となる。ここでは、

まず，こうした問題に対し，縮瞳筋と散瞳筋の動特性の差異に関する生理学的知見を制約条件として導入することで，瞳孔筋系の逆モデルが一意に定まることを示した．そして，この逆モデルをステップ応答実験データに適用し，推定された自律神経系活動が動物実験で直接計測されたものと定性的に一致することを示した．さらに，順モデルと逆モデルを組み合わせた瞳孔制御系の解析法を考案し，これまで，その発生機構について多くの議論がなされてきた，ステップ応答に現れる pupillary escape と capture という非線形現象の起源に言及した．

本論文で提案した，瞳孔を指標とする自律神経系活動の2つのモニタ法は，高い実用性を持つものであり，今後，医療への応用が期待される．また，提案した筋系モデルの内部特性解析の結果は，瞳孔の振る舞いを縮瞳筋と散瞳筋の振る舞いおよびそれらの相互作用に還元するものであり，両筋による拮抗的瞳孔径制御のメカニズムに明解な説明を与えたものと考えられる．さらに，筋系の逆モデルが構築されたことにより，これまで，実験的にはアクセスすることの難しかった中枢における制御信号生成過程についても議論することが可能となり，瞳孔制御機構の究極的な理解，さらには，生体の制御・情報処理機構の基本原理の理解へと繋がるものと考えられる．