

定型発達群と自閉症群を明敏に判定する客観的アセスメントツールの開発

研究代表者 鳥居 一平 愛知工業大学 情報科学部 教授

1 はじめに

近年、コミュニケーションと社会性の発達障害である自閉症は嘗ての10倍の頻度で発生している。また、全国の公立小中学校で発達障害により通級指導を受けている児童・生徒が9万人を越え、1993年から20年間に7.4倍に増加している。本研究では、近年急激に増加している自閉症スペクトラムを有する子供の診断のための客観性指標の開発を目的とした。既に私が開発した残像を用いた瞬き判定の技術（特許第5871290号）を基に、眼部のピクセル重心を用いた視線動向の画素数変化量（数値）を求め、パーストによる被写体追従の場合、自閉症の被験者は視線が追えず外れてしまう。その外れた画素数を測定し、自閉症群と正常な定型発達群との差異を明らかにし、客観的指標を確立した。

さらに、分布を密度関数、およびROC曲線により2次元座標でデータを分析すると、自閉症と非自閉症の境界線上にある被験者の差異も明らかになった。特別な機器を使用しなくとも、PCのフロントカメラを用いて、残像による眼球運動を捕らえるこの検査技法が、はっきりと容易に検出できることが明らかになった。これは、自閉症の診断する児童精神科医師の補助的なアセスメントの指標となることができる。また、自閉症者の教育現場における学習効果や治療効果を評価することもできる。

2 研究の概要

自閉症スペクトラム障害は発達障害の1つであり、診断基準の変化の影響もあり、急速に増加している。自閉症スペクトルと学習障害などの他の発達障害とを区別することも困難である。

アメリカ疾病予防管理センター（CDC）は、2010年時点で、アメリカに住む子供の68人に1人が自閉症スペクトラム障害（ASD）と診断された。CDCが2012年に発表した2008年時点の数値と比べて約30%も高い。このときの調査では、88人に1人の子供がASDだとされた。自閉症やASDの急増した原因は、自閉症に関する意識が確実に高まっており、家族が早い段階で診断を行うことも発見の可能性を高めている。自閉症発症の原因は明確に発表されておらず、効果的な治療または予防措置は確立されていない[1][2][3][4]。日本では、少年の約10%、小学校の女子の約5~5%が発達障害を有するとされている。2003年に発達障害者支援法が制定され、2006年に障害児への特別支援教育が開始された[5][6]。また行政も積極的に調査研究活動を行っている。このような背景から、簡易で安価で数値として判定し、誰もが診断を行うことができる障害を客観的かつ定量的に判断するための診断ツールが求められている。その発症の根本的なメカニズムはいまだに明確にされていないが、1993年厚生労働省がUnicefとWHOの母乳哺育推進運動を後援した以降発達障害の診断数が増え始め、さらに2007年、厚生労働省が完全母乳とカンガルーケアを推奨すると、発達障害が急増し、これらが大きな要因であるとの報告がある[7][8][9]（図1）。

完全母乳に拘ることで、栄養不足による重症黄疸（高ビリルビン血症）、低血糖症、脱水（高ナトリウム血症性脱水）と、カンガルーケア（早期母子接触）による、急激な体温の低下による低体温症が早期新生児の脳に障害を残す危険性が指摘されている。多数の小児神経患者の診療の中で、新生児の低体温や低血糖に対する予防対策を行っている医療機関では、障害児の発生件数が少ないと報告されている。

経産婦であっても出産直後の母乳はでない。母乳育児のためのユニセフとWHOの共同声明には、

- ・母親が分娩後、30分以内に母乳を飲ませられるように援助すること。
- ・医学的な必要がないのに母乳以外のもの、水分、糖水、人工乳を与えないこと。
- ・母子同室にする。赤ちゃんが母親が一日中24時間、一緒にいられるようにすること。
- ・これらの方針を全ての医療に関わっている人に、常に知らせること

時に、遺伝等が原因であれば、地域での発症率に差が出ることはないが「京都市、横浜市、名古屋市、北九州市、広島市」における発達障害の診断率が著しく高い（図2）。

2007年4月、学校教育法の改正で通級制の弾力化が行われ、2016年4月障害者差別解消法が施行され、法体制や行政の枠組みも整備され、障害児者の早期発見や適切な対応のために正確に判別できる手法が求められてきた。

発達障害のアセスメントは機関によって多種多様で、評価者の主観的判断によるものである。診断は、経験豊富な精神科医の判断に委ねられ確認項目も多岐にわたる。誰でもが同じ定量的な判断が得られるような補助的検査法が必要とされている。

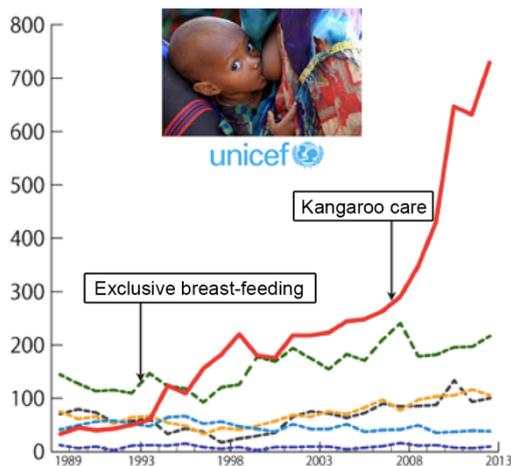


図 1 発達障害との関係図

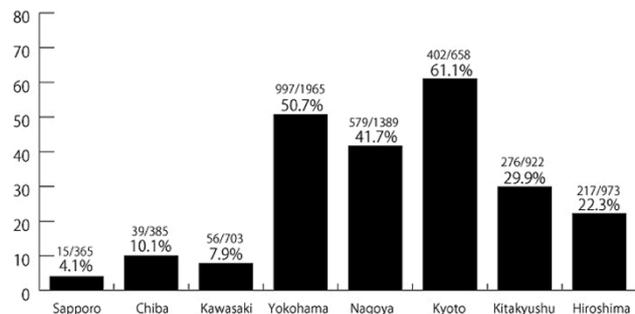


図 2 各市における発達障害診断率

3 研究のプロセス

これまでの研究では、残像を用いた瞬き判定手法を開発した。これを用いて、ピクセル重心の画素数変化量を用いた、視線方向異常の測定を行う。

視線方向異常を測定するプログラムのプロセスは次の通りである。

- (1) 撮影したフレームの画像から、被験者の眼部を抽出する (OpenCV Haar-like 検出器を用いる)
- (2) 切り抜いた眼部から、残像と呼ばれる瞬き・視線方向検出の比較画像を作成する
- (3) 切り抜いた眼部から、座標を生成する。
- (4) 残像と、黒目の位置からピクセル重心を生成する。
- (5) 10 秒間の動画を視聴させ、視聴している間のピクセル重心の座標変化を記録する。
- (6) カメラから 30-40fps の制度で画像を処理し、ピクセル重心の平均変化量を数値変換する。

このプロセスで得られた数値をグラフに表し、定型発達群と自閉症群を、確率密度関数を用いて比較する。さらに、比較したデータにより識別境界を求め、さらに ROC 曲線を使いこの判定手法の信頼性を示す。この方法により、定型発達群と自閉症者を、明確に早期判断できる客観指標を開発した。

4 システムの概要

画素数変化量の面積の違いは、連続するフレームの残像と現フレームとの差分を測定することにより生じる。この方法により、眼球運動の変化を数値で検出することができた。健常者と自閉症者の眼球運動の差異を比較し、分析する。図 3 は、目の開閉を判断するための状態を示す図である。なお、すべての処理はリアルタイムで行われる。

残像手法は、眼部の黒色ピクセルの位置を記憶し、ある一定時間黒色ピクセルが動かなかった点を基準に使用する新たな手法である。これを用いれば、素早い瞬き、弱い瞬きにも柔軟に対応できる。残像は、前述した通り眼部の黒色ピクセルの位置を記録する。すべてのピクセルは、Burn-in value と呼ばれる変数の箱を持っている。黒と判定された箇所には Burn-in value に 5 を加算し、1 を減算する。また、黒でないと判定されたピクセルには 1 を減算する。(値はすべて 0 以上の整数である。) Burn-in value が 50 を超えたピクセルは、残像としてまばたき判定に使用する。図 4 に、残像手法の概図を示す。

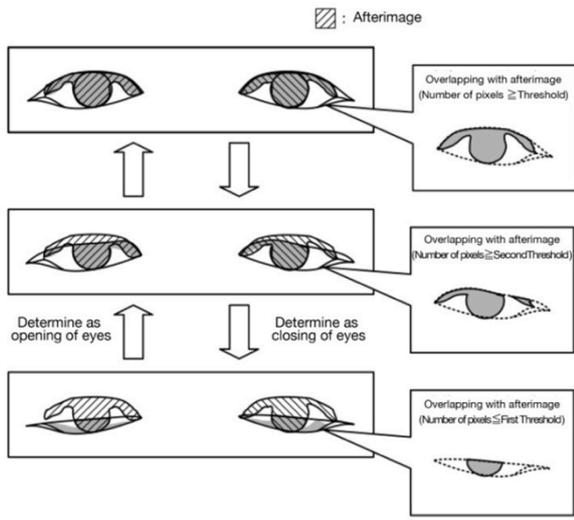


図3 眼部の開閉状態

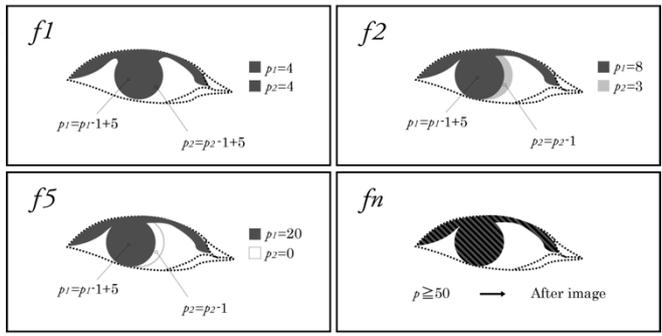


図4 残像手法の概図

視線方向検出には、黒目の円検出や楕円検出を用いたものがある。だが、健常者においても、大きく眼を見開かないと黒目の検出は行えない。眼が半開きの状態のことが多い肢体不自由者にはこれらの手法は適さない(図7)。

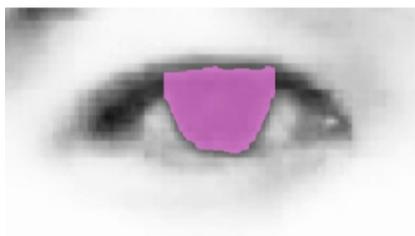


図5 通常時の黒目の状態

そこで、前述した残像を用いた瞬き検出を利用して、使用者の視線方向を検出する新たな機能を開発した。まず、残像の黒目のピクセルを取得し、視線方向検出の基準を作成する。この重心が、現在のフレームで左右どちらに動いたかを残像と比較し、視線方向の検出に利用する。ここで、ピクセル重心の定義から視線方向検出までの一連の流れについて解説する。重心を定義するには、まず、取得した眼部領域を二値化する。一般的に重心は、周囲の1次モーメントが0である、つまり重みが釣り合う点のことを指すため、これにより重心を求める(図10)。

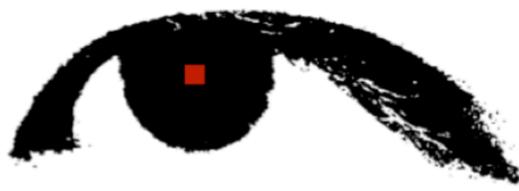


図6 眼部ピクセル重心の定義

ピクセル重心は瞳の中心を正確に捉えることは難しい。しかし、円検出や楕円検出と比較して処理速度が非常に早い。また、視線を側方に向けて、黒目の形が崩れてしまった場合にも、正確に重心を捉えることができる。(図11)



図7 側方視におけるピクセル重心

ピクセル重心を定義した後に、黒目の移動検出を行う。任意のフレーム f_x 時点での重心（残像の重心・図12上）と、 f_{x+n} 時点の重心（現在のフレームの重心・図12下）を比較し、一定以上の差があった場合に、黒目が移動したと判定される。

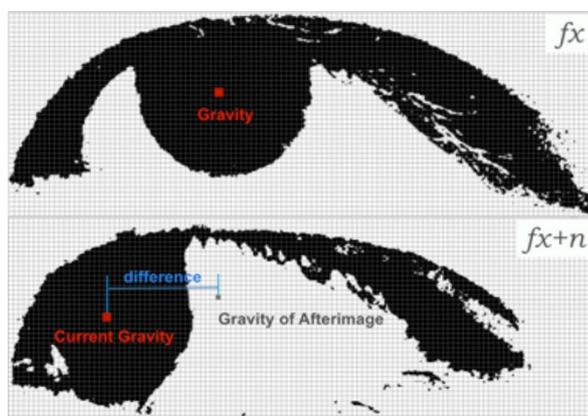


図8 視線移動検出

視線移動検出を用いて眼球振動を検出し、1 分間の平均変化量を求めることで、定型発達群と自閉症群を判断する（図9）。

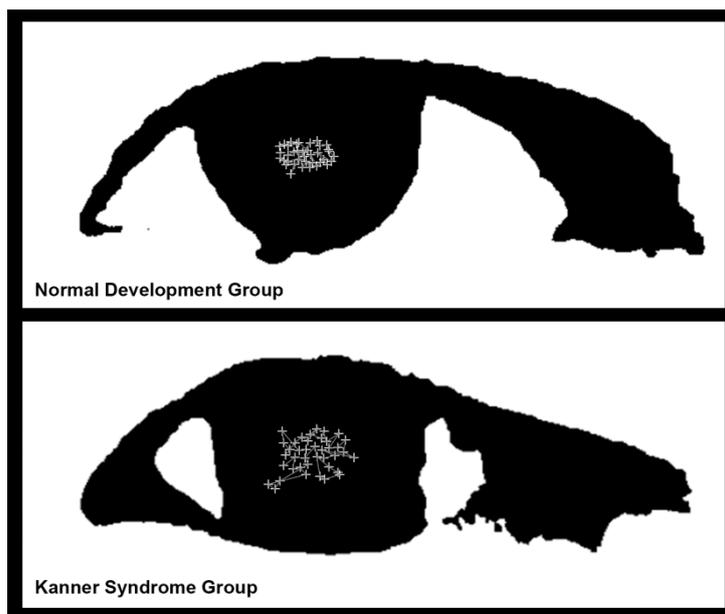


図9 視線移動の平均変化量の検出

5 ピクセル数の変動異常を用いた自閉症児判定への臨床応用

大阪大学の研究チームでは、サッケードの眼球運動を Tobii を使って測定することによって、ADHD の子供の眼球異常を調べる研究を行っている [10][11][12][13]。その診断は、対象物を注視する時間の比較 [14][15][16] に基づいて行われているが、結果には結びついていない。

臨床実験では自閉症の児童にサッケードとパーストを組み合わせた円の動画を視聴させた。自閉症の評価指標として使用するために、確率密度関数で PC の正面カメラから判断した目のデータを比較分析する方法を構築した。分析対象は、小学生 37 名、小学生 15 名、中学生 10 名、高等学校 6 名、高校普通 5 名である。眼球運動のフレーム間の変化量平均を定型発達群の眼球運動データと比較し、分析した。

この分析方法の信頼性は、ROC 曲線と箱ひげ図を用いて測定した。

被験者の目が残像の軌道からはみ出した量を測定し、左右の眼の変化量の平均を示す。図 10 は、各群の眼球運動の分散の度合いを示す散布図である。散布図の点は、定型発達群では中心線に集中しているが、自閉症群の場合は分散している。

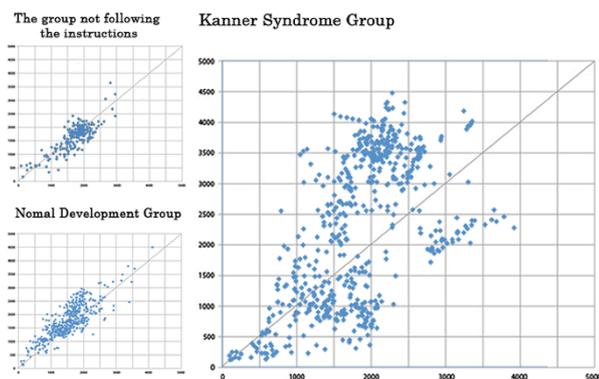


図 10 眼球運動の分散度

定型発達群の被験者は、目でターゲットを追従することができるが、自閉症群の場合はターゲットを追従できていないことを示している。自閉症群の検出データは、定型発達群の児童・成人のデータと比較しても独立性を保っていることが分かる。定型発達群のデータと、この実験によって得られたデータを確率密度関数で比較することで、識別境界を決定する。

図 11 は、確率密度関数による定型発達群と自閉症群、指示に従うことのできない群の関係を示している。赤い線は指示に従うことのできないグループ、青い線は定型発達群、緑色の線は自閉症群である。この図においても、各群が独立性を保っていることが分かる。

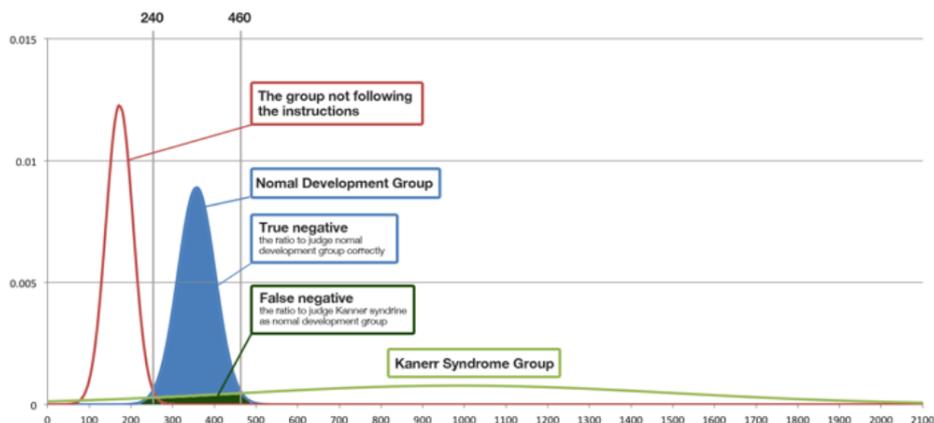


図 11 確率密度関数を用いた識別境界の設定

この結果から、指示に従わない群と定型発達群との間の識別境界は 240 となった。自閉症群と定型発達群との境界は 460 である。

図 12 は箱ひげ図に 3 つのグループの平均変化量を適用したチャートである。自発性グループでは、下位四分位点が 300 以内であり、上位四分位数が 400 以内である場合、下四分位は 550 であり、上四分位は 1100 であり、データは広く分散する。一方、指示に従えない群の下位四分位数は 170 であり、上位四分位数は 192 である。分散は共に非常に小さい。このグラフのデータも特有のものであることがわかる。

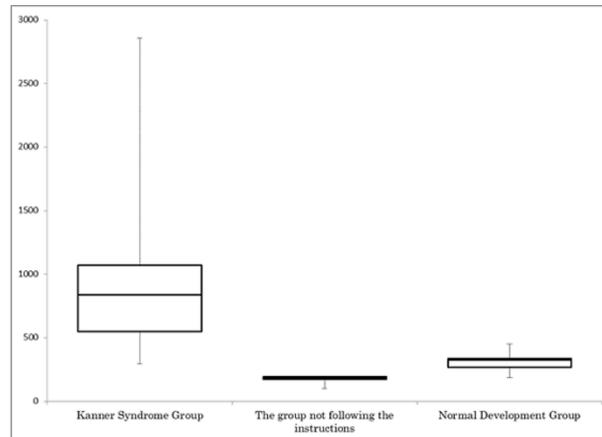


図 12 箱ひげ図を用いたデータの独立性の確認

この研究の検出技術は、自閉症児を正常な発達障害児から分離するのに有効である (図 12)。

これらの結果に基づいて、PEM (Pursuit Eye Movement) における被験者の眼球運動を正確に測定する新しいシステムが開発された。一定間隔で注視点が表示される映像 (ギャップなし映像) を見せて、なるべく早く注視点を見るように指示する。次に、一定間隔で注視点が表示され、注視点が消し、再び表示される映像 (ギャップあり映像) を見せる。定型発達群は、再び注視点が表示される際に、眼部のサッケード運動が通常より速くなるが、自閉症群は速くならなかった。さらに、反応時間 (反応潜時) を年齢別に比較してみると、ギャップのありなしのいずれにおいても、反応の遅延がみられた。自閉症スペクトラムの児童では、脳内の眼球運動制御機構のうちで随意性に注視活動を保持したり、パスト運動を起こしたりする経路または機能に何らかの異常があることが示唆された。

同時に脳血流との関連を調べ、健常児は常に一定の血流の増加が確認できるが、自閉症スペクトラム障害児の場合、複雑で速い動きにはついて行けず、視線がはずれ興味を失ったことで急激に脳血流が低下していることがわかる (図 13)。これまでに自閉症スペクトラムにおいてギャップ効果の異常を明らかに示した研究は無く、臨床応用への期待とともに脳内の神経基盤における病態解明にも役立つものと思われる。また多くの発達障害では、その治療法が未だ確立しておらず、適切なケアもなされないままである。外見的にはなかなか判断されにくい疾病に対して、周囲の理解を促す意味においても、こういった生体計測による客観的かつ定量的な診断・評価手法の開発が社会に与える影響は大きく、今後さらに重要性が高まるものと思われる。

今後対象年齢をさらに広げ、成人や乳幼児にも適用できる診断ツールへの応用や、薬物・行動療法の有効性判定に利用可能な生体指標の確立に繋げることが期待される。

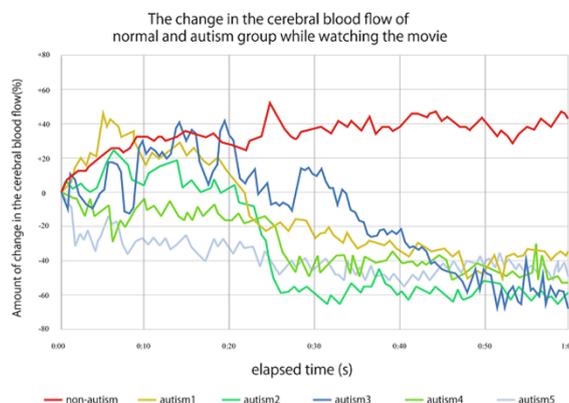


図 13 定型発達群と自閉症群における脳血流と眼球運動の関連性

表 1 は陽性・陰性を判定する確率を示した真偽値表である。定型発達群を判定できる確率は 99%であり、偽陽性率（定型発達群であるが、自閉症群と判定される確率）は 1%である。また、自閉症群を判定できる正確に確率は 96%であり、偽陰性率（自閉症群であるが、定型発達群と判定される確率）は 4%に満たない。

表 1 判定の真偽値表

	FALSE	TRUE
Negative ($\leq 240 < 480$)	False Negative Rate 0.04	True Negative Rate 0.99
Positive ($480 \leq$)	False Positive Rate 0.01	True Positive Rate 0.96

次に、ROC 曲線[17] [18]を用いて結果の信頼性を測定する。正常な開発者と自閉症者を区別できる信頼性は 98.77%です (図 14)。ROC では、2つの密度関数のヒープがほとんどない場合は左上に移動し、決定表層線のパフォーマンスが高いことを示します。その結果、ROC 曲線によって囲まれた AUC (曲線の下面積) は 0.9877 であった。AUC は、その値が 1 に近ければ近いほど、信頼性が高い。この機器が誤った判定をするのはわずか 2%未満である。本研究の自閉症群判定方法は、非常に有用であると考えられる。

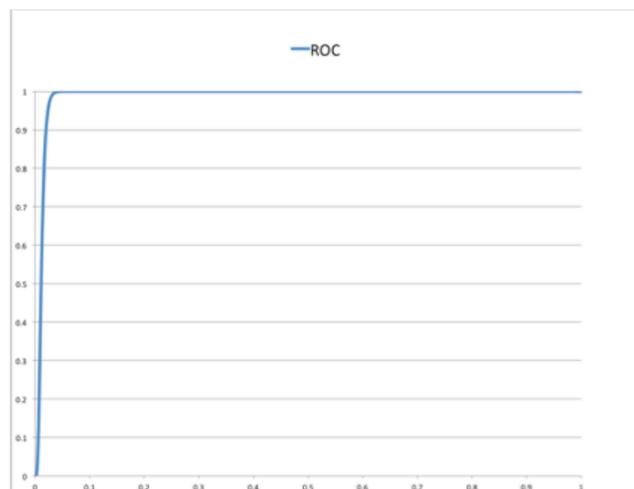


図 14 ROC 曲線を用いた信頼度測定

6 おわりに

本研究では、眼部のピクセル重心を用いた視線動向の画素数変化量基に、自閉症スペクトラムの医師による主観的診断に補助的役割とした客観指標を確立することを目的とした。PC のフロントカメラを使用して、高精度な画像処理手法を開発し、自閉症群と正常な定型発達群を判断する客観的指標を確立した。

この測定手法は、被験者を制限する必要がなく、15 秒間のデータ取得で行われる。この測定は、行動観察を行わずに ASD の可能性を示す点でもユニークで、児童の障害を発見し、適切な対応・教育のためにとっても有用である。今後、さらに精度を向上し、誰でも手軽に、数値として判定できるアセスメントツールとして広く活用されることを願う。

【参考文献】

1. Kitazawa, S. Where tactile stimuli are ordered in time. "Probabilistic mechanisms of learning and development in sensorimotor systems" ESF-EMBO symposia on "Three-Dimensional Sensory and Motor Space", San Feliu de Guixols, Spain (2005, October).
2. Kitazawa, S.: Reversal of subjective temporal order due to sensory and motor integrations. Attention and Performance XXII. Sensorimotor foundations of higher cognition., 2006.7.2-8, Chateau de Pizay, France.
3. Kitazawa, S.: Reversal of subjective temporal order due to eye and hand movements. ESF-EMBO symposia on "Three-Dimensional Sensory and Motor Space", 2007.10.10, SantFeliu de Guixols, Spain.
4. Kitazawa S. & Nishida S. Adaptive anomalies in conscious time perception. Tutorial workshop in the 12th Annual Meeting of the Association for the Scientific Study of Con-sciousness. Taipei, Taiwan. 2008.
5. Ministry of Health, Labour and Welfare: Guidelines about person of development child with a disability support and the assessment, 2013.3.
6. Guidelines about person of development child with a disability support and the assessment, 2012.
7. N. Takahashi, "Symptomatic Hypoglycemia in a Breastfed Neonate" The Journal of the Japan Pediatric Society 110(6), 789-793, 2006.
8. S. Watabe, "Kangaroo mother care and Skin-to-Skin" Journal of Japan Society of Perinatal and Neonatal Medicine, 47(4), 731-735, 2011.
9. S. Kubota, "The delivery room in japan is too cold" The journal of the Japanese Society for Breastfeeding Research, vol.3, pp.70-74, 2009.
10. T. Nakano, K. Tanaka, Y. Endo, Y. Yamane, T. Yamamoto, Y. Nakano, et al. Atypical gaze patterns in children and adults with autism spectrum disorders dissociated from developmental changes in gaze behaviour. Proc R Soc B. 2010 May 19; 277(1696):2935-43.
11. S. Kitazawa. Eye Tracking Research.
http://www.tobii.com/Global/Analysis/Marketing/JapaneseMarketingMaterial/CustomCases_JP/Tobii_CustomerCase_Clinical_application_and_eye_tracking_gaze_tracking_in_autism.pdf
12. T. Nakano, H. Ota, N. Kato, S. Kitazawa, Deficit in visual temporal integration in autism spectrum disorders. Proc R Soc B. 2010 Apr 7;277(1684):1027-30.
13. S. Kitazawa : Towards the understanding and treatment of autism . In : Ota order , Hitoshi Aonuma , editor . Series Mobiligence Volume 4 social adjustment - expression mechanism and dysfunction-, Ohmsha, Ltd., 2010. p. 213-54.
14. Y. Kimura, H. Kobayashi : Clinical Study on movement education application of autistic children - approach to enhance the Motor Imitation -. The 25th Japan Special Education Society Papers, 446-447.
15. R. Iwanaga, C. Kawasaki : For sensorimotor disorder of high- functioning autism children, Children of the spirit and nerve 36(4), 27-332.
16. S.Fukuda, M.Okamoto, K.Kato, E.Murata, T.Yamamoto, I.Mohri, M.Taniike. A perception of the others' gaze for children with Pervasive Developmental Disorders.Human De-velopmental Research 2011.Vol.25, 135-148
17. H. Kawashima, N. Hayashi, N.Ohno, Y. Matsuura, S.Sanada : Comparative Study of Patient Identifications for Conventional and Portable Chest Radiographs Utilizing ROC Analysis, Japanese Society of Radiological Technology, 71(8), 663-669, 2015.
18. E. Kitashoji, N. Koizumi, L. Talitha Lea V., D. Usuda, T. Edith S., G. Winston S., M. Kojiro, P. Christopher M., D. Efren M., V. Jose B., M. Ohnishi, M. Suzuki, K. Ariyoshi : Diagnostic Accuracy of Recombinant Immunoglobulin-like Protein A-Based IgM ELISA for the Early Diagnosis of Leptospirosis in the Philippines, Public Library of Science, PLOS Neglected Tropical Diseases 9(6), e0003879, 2015-06-25.

〈発表資料〉

題名	掲載誌・学会名等	発表年月
Measurement of Pixel Number Variation Abnormality in Pursuit Eye Movement of Children with Autism	Journal of Neurology and Experimental Neuroscience (JNEN)	2017年5月
Development of Objective Index to Determikne Autism by Eyeball Movements	IAP Journal of Computer	2017年1月
Development of Assessment Tool for Children with Autism	ICMLSC 2017	2017年1月
Measurement of Ocular Movement Abnormality in Pursuit Eye Movement (PEM) of Autism Spectrum Children with Disability	ACIS CSII 2016	2016年12月
Development of Assessment Tool Judging Autism by Ocular Movement Measurement	HCI International 2016	2016年6月