磁気閃光閾値と電気閃光閾値から推定される網膜上電流密度の比較

Comparison of Current Densities in Retina Estimated by Experimental Data on Magnetophosphene and Electrophosphene

川澄 正史・斎藤 正男・和氣加奈子*・多氣昌生*

東京電機大学工学部情報通信工学科, 東京都千代田区神田錦町2-2 (〒101-8457)

*東京都立大学大学院工学研究科電気工学専攻, 東京都八王子市南大沢1-1 (〒192-0397)

M.Kawasumi, M.Saito, K.Wake*, and M.Taki*

Department of Communication and Information Engineering, Tokyo Denki University,
2-2 Kanda-Nishiki-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8457

*Department of Electrical Engineering, Tokyo Metropolitan University,
1-1 Minami-Osawa, Hachioji-shi, Tokyo 192-0397

(1999年10月28日受理、2000年1月25日採録)

Magnetophosphene, a light sensation perceived when a human head or visual system is exposed to an ELF magnetic field with enough intensity, is considered to be a sensation caused by activity of the stimulated retina. Estimation of the current density induced in the retina by a magnetic field is necessary for discussion of the phosphene. Electrophosphene is a similar light sensation perceived upon electrical stimulation to the eye. We calculated the current density distribution over all of the retina in an electrically stimulated human eye, using the finite element method. To discuss the threshold of current density that is required to cause retinal cell activity in a magnetically stimulated human eye, the density is compared with other results calculated under magnetic stimulation.

Key words: electrical stimulation, electrophosphene, retina, current density, finite element method, magnetic stimulation, magnetophosphene

1. はじめに

ヒトの視覚系が低周波磁界に曝されたとき、磁気閃光¹⁾とよばれる光覚が得られる。磁気閃光感覚の発生機序については多くの議論がなされている²⁾³⁾。それら報告においては、低周波磁界から生じる渦電流が網膜に流れ、網膜細胞への刺激として作用し、視覚系中枢への入力となって光覚が得られると考えられている。よって、磁気閃光現象の研究を進めるためには、網膜上の渦電流値の議論が欠かせない。しかし、磁気閃光知覚時に網膜に誘導される電流を定量的に論じた報告⁴⁾は実際には多くない。

一方、眼付近への電流刺激により、磁気閃光感覚に似た電気閃光とよばれる光覚が引き起こされることが知られている⁵⁾。磁気閃光現象と同様に、網膜に流れる電流が刺激として作用していると考えられている。このため電流刺激時の網膜上の電流密度を推定し、磁気刺激時の網膜上の電流密度と比較することは、磁気閃光現象の議論の進展につながる。

本論文では、眼付近への電流刺激により生じる電気閃光現象について、まず新たな刺激系を用いて電気閃光閾値を測定する。次に、電流刺激時の網膜上電流密度を推定する。この推定結果を、磁気閃光閾値測定実験結果と数値計算結果とから推定されている磁気閃光知覚時の網

膜上の誘導電流密度⁴⁾と比較し、網膜刺激に必要な電流密度の値を論じる。

2. 電気閃光閾値

2.1 電流刺激用電極

電気閃光閾値は閃光感覚を生じる最小通電量で表される。100 Hz 以下、1 mA 程度の電流に対し感覚が生じる。電気閃光感覚は視覚系の時間的特性の影響を受けると考えられる。その周波数特性は磁気閃光閾値のそれと似ており、約 20 Hz で電気閃光閾値は最小値をとることが知られている⁵⁾。ただし過去に報告された電気閃光閾値の測定結果は、網膜上の電流密度との関係が明らかでないため、定量的議論には用いることができない。定電流発生装置の仕様には特別な制約は無いが、刺激用電極の形状・装着位置が異なると眼内の電流密度分布は異なってしまう、結果比較が困難となる。このため新たな刺激用電極を用いて測定する。なお従来の測定用電極は顔面に装着されていた。

片眼を低周波交流で定電流刺激する。網膜電図測定用コンタクトレンズ型電極と同材質プラスチック製、直径 16 mm のコンタクトレンズ型に直径 10 mm、幅 1 mm の金属リングを表裏各一本埋め込み、通電用二電極として用いる。これに角膜保護剤を塗布し、点眼麻酔した片眼の角膜上に装着する。金属リング中心を視軸上に合わせる。電極は眼瞼で挟まれるため、意図せずに外れることはない。装着後、両面の金属リングはそれぞれ眼表面強膜、眼瞼裏側に接触する。Fig. 1 に装着時の眼前方断面を示す。交流電流は、両面の金属リングから、型の端を回り込むように流れる。電流経路は片眼の眼窩近傍に限られ、特に顔面側(顔前方)に集中する。他眼まではほとんど及ばない。この刺

Fig. 1 Electrode for electrical stimulation and cross section of an eye with the electrode

刺激電極の特長として、片眼の刺激が可能であること、個体差による電流経路の差が従来の眼面装着用電極よりも少ないことが挙げられる。網膜上電流密度の個体差も従来の電極よりもはるかに少ないと考えられる。

2.2 測定方法および結果

過去の報告では、電気閃光の最大感度が18 Hz付近で得られている⁶⁾ため、対数軸上でのグラフ化を考慮し、測定周波数を7, 12, 18, 30, 40, 50, 60, 80 Hzに選んだ。各周波数に対して電流値を変化させ、上昇法と下降法で電気閃光感覚有無を回答させ、平均値を電気閃光閾値とした。測定は暗室で10分間の暗順応後に実施した。被検眼の照度を2 lxとした。健常者7名7眼を対象とした。

7眼の電気閃光閾値(通電電流量)の周波数特性をFig. 2に示す。平均、最大値および最小値を示す。磁気閃光閾値³⁾と似た周波数特性が得られた。電気閃光の最小閾値は18 Hz刺激時に得られ、平均0.15 mAであった。

被検者の内省報告は次の通りであった。(1)電流刺激による光覚以外の通電感覚はない。ただし2 mA付近になると電気閃光は強くなり、このことに対する不快感がある。(2)色は知覚されない。(3)電流値の上昇に伴い、視野周辺より視野中心へ向かい電気閃光の範囲が広がっていく。

被検者の内省報告から次のことが考察できる。(1)からは電流刺激をおこなう場合の制限が得られる。(2)からは特定のスペクトルに反応する視細胞だけが活動するのではないことを示している。(3)からは、電気閃光閾値付近の低電流値では周辺部網膜の細胞のみが活動し、電流値の上昇に伴い活動する網膜の範囲が拡大している、ということが示唆される。

3. 電気閃光知覚時の網膜上の電流密度

3.1 推定方法

刺激量は電流密度で論じられる。電流刺激時の眼周辺部および網膜の電流密度を推定する。定電流の入出力部となる刺激用電極は、片眼に装着される。よって刺激に対し反応する細胞は片眼付近の細胞に限定されると考えられる。このため推定の対象範囲は眼窩内とする。眼周辺部は多種類の構成要素からなり、その形状は複雑である。これら形状に対応でき、構成要素の電気定数等の変更が比較的容易におこなえる有限要素法で推定する。

Fig. 2 Thresholds of electrophosphene

刺激用電極は、中心位置が装着眼の角膜上の視軸位置と一致するように装着される。装着時の眼付近が電極を含めて視軸に対し軸対象であると仮定すれば、刺激時の眼付近の電流密度分布も軸対象となる。よって電流密度の推定は回転対称場の2次元問題としておこなえる。

3.2 眼周辺部のモデル

視軸に対し軸対象の2次元近似モデルの形状と電気特性について述べる。

片眼の眼窩部分を対象とする。この部分の構成器官の配置、形状および寸法については、医学書⁷⁾を参照して決定した。作成したモデルの形状をFig. 3に示す。このモデルを有限要素法に適用すべく、三角形要素に分割する。視軸上にZ軸、縦方向にr軸をとり、円柱座標系をあてはめる。被検眼ごとに各器官の寸法を計測することはできないので、ここではFig. 3の標準的な近似モデルを対象とし、電流密度を推定する。これを眼球モデルとよぶ。眼の大きさは年齢により変化するが、ここでは成人寸法モデルとし、眼軸長を23 mmに設定する。要素分割の節点数は275、要素数は479である。電流の入出力部分は強膜表面と眼瞼裏側部分である。Fig. 3中の矢印で示された二辺が電流の入出力部分である。

生体の電気特性は、電流密度が10 A/m²以下であれば線形と考えてよい⁸⁾。通電量0.15 mAに対し、リング電極部の電流密度は5 A/m²である。通電量を上昇させると10 A/m²を越えるが、電極外では電流通過断面積が増し、電流密度は急速に減少する。このため眼球モデルの電気特性は線形であると仮定する。簡単のため異方性がないものとする。

生体組織の電気特性は、細胞内外の比であらわす細胞の密度や水分量により、一般組織以外に、細胞密度が小さく細胞外液が多い組織と、細胞密度が大きく細胞外液が少ない組織とに分けられる⁹⁾。眼窩部は主として前者と一般組織とからなる。生体各組織の電気定数値測定は多くおこなわれてきたが、眼周辺部の各器官ごとの電気定数値の報告は見当たらない。仮に各器官の正確な電気定数値が与えられたとしても、被検眼の形状の個体差が存在する理由で、実際の精密な電流密度分布が推定できるわけではない。よってここでは、文献¹⁰⁾¹¹⁾等を参考に

Fig. 3 Eye model with electric constants for FEM

して、眼周辺部の各器官と組成が類似した生体組織の電気定数値を眼球モデル内の各組織の電気定数値として与える。たとえば眼周辺部の皮膚下の脂肪と眼窩内の軟組織には同じ値を設定した。眼球モデルに与える導電率と比誘電率を Table 1 にまとめて示す。

3.3 有限要素法の適用方法

眼球モデル内の電位を ϕ 、導電率を σ 、誘電率を ϵ とし、交流を複素数で取り扱い、角周波数 ω を用いて解くべき問題を表すと次のようになる。すなわち、境界条件(1)(2)(3)式のもとで(4)式を満たす関数 ϕ を求める問題となる。

$$\begin{aligned} & \text{・電極が接する部分} \\ & (\sigma + j\omega\epsilon)(-\frac{\partial\phi}{\partial n}) = J_{in} \quad (1) \end{aligned}$$

$$(\sigma + j\omega\epsilon)(-\frac{\partial\phi}{\partial n}) = J_{out} \quad (2)$$

$$\begin{aligned} & \text{・それ以外のモデル表面} \\ & \frac{\partial\phi}{\partial n} = 0 \quad (3) \end{aligned}$$

$$\text{・} \quad \text{div}(\sigma + j\omega\epsilon)\text{grad}\phi = 0 \quad (4)$$

この問題は、オイラーの理論により(5)式の汎関数 $\chi(\phi)$ を最小とする ϕ を求める問題と等価である。

$$\begin{aligned} \chi(\phi) = & \frac{1}{2} \iint_S (\sigma + j\omega\epsilon) \{ (\frac{\partial\phi}{\partial r})^2 + (\frac{\partial\phi}{\partial z})^2 \} (2\pi r) \partial r \partial z \\ & + \int_{C_1} J_{in} \phi \partial l + \int_{C_2} J_{out} \phi \partial l \quad (5) \end{aligned}$$

$\chi(\phi)$ を各節点の電位で微分し、これを 0 とおき、得られる節点数の次元の連立方程式を解き、各節点の電位を求める。これらが $\chi(\phi)$ を最小にする各節点の電位となる。三角形要素内の電流密度は、電位勾配に複素誘電率を乗じて求められる。

3.4 推定結果

以下の結果が眼内の電流密度分布を表していると考えられる。眼球モデル内の電流密度は、刺激電流値と線形関係にある。

刺激電流の周波数をパラメータとして網膜各位置の電流密度を求めた。100 Hz 以下では電流密度は 1 % 弱しか変化しなかった。よって以下では周波数を固定して計算した。電気閃光閾値の最小値である 0.15 mA を通電した場

Table 1 Electric constants for the eye model

	organs	conductivity S/m	relative permittivity
fat	under skin / in orbit	0.04	10^5
mu	sclera/zonules of Zinn/eyelid	0.13	10^6
nerv	retina / optic nerve	0.17	10^6
eyeball	cornea/lens/vitreous body	0.3	10^6
blood	choroid	0.55	10^6
fluid	anterior/posterior chamber	1.6	10^6
bone	orbital bone	0.006	10^6

合の網膜各位置の電流密度を Table 2 に示す。網膜各位置は光軸と視軸がなす角で表してある。角 0° が中心窩網膜、 70° が周辺部網膜（顔面側網膜）の位置である。

Table 2 には網膜細胞膜に加わる電圧値も併せて示した。これは次のように求めた。Fig.4 の球モデルで単一網膜細胞を表し、周囲の細胞外液を含めて R と C の直並列等価電気回路で表す。この等価回路に Table 2 の電流が流れるとする。このとき生じる細胞膜の電圧降下を計算した。球モデルの寸法は網膜視細胞の平均的大きさとした。電気定数値は文献⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾等を参考にして、Table 3 の通りに設定した。Table 1 に示した生体組織の比誘電率の方が大きな値となる理由は文献⁹⁾等に詳しく記載されているが、Fig.4 の細胞モデルを用いて説明しておく。生体組織の誘電率は全体を電極ではさんで測定される。本論文で対象とするような低周波では印可電圧のほとんどは細胞膜に加わり、細胞膜の誘電率が測定される。しかし電極間距離には細胞内液分の距離が加わっている。よって、得られる誘電率は、距離に比例して見かけ上大きな値となる。

3.5 考察

Table 2 に示した値はいずれも、中心窩から周辺部に向かうにしたがい大きくなっている。電流密度の最大値は周辺部網膜において得られた。電流密度は電極リング部で最大であり、眼内に進むにしたがい低くなることから当然の結果といえる。最大値は 18.5 mA/m^2 程度であった。

Table 2 Current densities and membrane potentials calculated by FEM with the eye model

Retina [deg]	2	10	20	30	40	50	60	70
Current density [mA/m^2]	0.5	0.9	1.7	2.7	4.1	7.1	11	18.5
Membrane potential [μV]	0.1	0.3	0.4	0.6	0.9	1.6	2.7	4.5

Table 3 Dimensions and electric constants for the sphere model

	thickness	relative permittivity	conductivity
Membrane	10 nm	11	—
Intracellular fluid	$50 \mu\text{m}$	70	1 S/m
Extracellular fluid	—	70	1 S/m

Fig. 4 Sphere cell model for calculation of membrane potentials in table 2

電流刺激の被検者内省報告からは、電流値の増加と電気閃光感覚範囲との関連が示唆されたが、このことと推定結果とは定性的に相関がある。すなわちこの推定結果からは、電気閃光閾値付近の低電流値では周辺部網膜の細胞のみが活動し、電流値の上昇に伴い活動する網膜の範囲が拡大している、ということが示唆される。したがって網膜細胞の活動にはある閾値が存在し、この閾値を越える電流が流れた範囲内の網膜細胞が活動するのだと考えられる。この閾値についてはTable 2から仮定できる。Table 2の細胞膜電圧の最大値は70° 網膜で得られるが、0.15 mA 通電時にわずか4.5 μ Vである。この値は、網膜細胞が電流に対し、悉無律にしたがって活動すると考えるには小さすぎる。網膜細胞は通常の神経細胞と異なり、常に脱分極状態で平衡している。光入力に対し、脱分極平衡レベルが変動することが視覚系への入力となっている。平衡レベルを保つために暗電流が視細胞外節・内節間に流れ続けている。よってわずかの電流であっても、この暗電流へ影響を与えるとすれば、これが網膜への刺激となりうると考えられる。

推定結果はモデルの電気定数の設定の仕方で変わってしまう。しかし刺激自体が定電流であること、電流経路が眼前方部に限られることから、眼内の電流密度は大きくは変化しない。たとえば水晶体全域の導電率を2倍以上変えても、網膜各位置の電流密度は10～20%しか変化しない。硝子体全域の導電率を2倍以上変えても50%程度しか変化しない。すなわち、Table 2の推定結果と実際の違いは大きく考えても数十%以内ではないかと思える。このため、周辺部網膜を刺激するのに必要な最小強度として、18.5 mA/m²を仮定することができると考える。

4. 磁気閃光知覚時の網膜上の誘導電流密度との比較

4.1 磁気閃光閾値の測定

磁気刺激には、文献³⁾と同一の刺激系を用いた。珪素鋼板でできた鉄心にコイルを300回巻き、磁界を発生させた。磁極間(空隙距離12.5 cm)に頭部を置き、磁気閃光閾値(空隙間網膜中央位置の磁束密度測定値で表す)を求めた。被検者は健常者4名とした。

磁気閃光は電気閃光に似た光覚であった。磁気閃光閾値の周波数特性は文献³⁾と同様の特性が得られ、20 Hz 刺激で最小値を得た。内省報告は次の通りであった。(1)光覚は視野上下部で得られる。(2)磁束密度の上昇に伴い、磁気閃光の範囲は視野中心へ向かって広がっていく。

4.2 磁気閃光知覚時の網膜上の誘導電流密度⁴⁾

網膜位置に5 mT が加わる場合の網膜上の誘導電流密度を三次元頭部モデルを用い、インピーダンス法で推定した結果⁴⁾を引用する。網膜上の誘導電流密度分布は一様ではない。中心部網膜よりも上下部分網膜(眼上方部網膜と眼下方部網膜)の方が大きくなる。網膜上では、上下部分で電流密度は最大となる。最大値は11.0 mA/m²と推定されている。

4.3 比較と考察

4.2の推定結果と4.1の被検者内省報告からは、磁気閃光閾値付近の低電流値では上下部分網膜の細胞のみが活動し、誘導電流密度の上昇に伴い活動する網膜の範囲が拡大していく、ということが示唆される。電気閃光閾値から推定した網膜細胞活動の閾値は18.5 mA/m²であったが、磁気閃光閾値から推定される値は、11.0 mA/m²ということになり、約40%の違いがある。

4.2の推定値は、定電流刺激の場合の推定値に比較し、モデルの電気定数の影響を受けやすいと考えられるが、3.4で求めた結果とはオーダが同じであり、7.5 mA/m²しか差がない。すなわち11.0 mA/m²を網膜上下部分の細胞活動の閾値であると仮定することは適当であろう。

ただし、網膜細胞の種類や密集度は網膜位置により異なるなど、網膜内は複雑であるので、これらの値を中心窩など他の網膜位置にそのまま適用することはできない。

5. まとめ

電気閃光閾値の刺激量で電流刺激した場合の網膜上電流密度を有限要素法により推定した。この推定値を、磁気閃光閾値の刺激強度の低周波変動磁界で磁気刺激した場合の、網膜上の誘導電流密度の推定結果と比較した。それぞれの最大値は異なる網膜位置で得られた。前者の最大値は周辺部網膜で得られ、18.5 mA/m²であった。後者の最大値は上下部分網膜で得られ、前者の約0.6倍の11.0 mA/m²であった。これらを電流に対する網膜細胞の活動の閾値と仮定した。この閾値を正確に知ることは困難だが、これら推定値は磁気閃光現象を論じる際の目安として利用可能であり、有用と考える。

謝 辞 本内容の一部は、東京電機大学総合研究所研究(Q99S-03)としておこなった。

文 献

- 1) M.A.d'Arsonval: Comput. Rend. Soc. Biol. 3, p.450 (1896).
- 2) P.Lovsund, P.A.Oberg and S.E.G.Nilsson : Med. & Biol. Eng. & Comput. 18, p.326 (1980).
- 3) 小倉 玄, 多氣昌生, 雨宮好文, 相本篤子, 上村佳嗣 : 電子情報通信学会技報, EMCJ94-28, p.13 (1994).
- 4) 和氣加奈子, 田中利幸, 川澄正史, 多氣昌生: 電気学会論文誌, 118-A, p.806 (1998).
- 5) K.Motokawa : Physiology of Color and Pattern Vision p.87 (Igaku-shoin, Tokyo, 1970).
- 6) 高橋利兵衛: 日本眼科学会誌, 58, p.831 (1954).
- 7) 清水弘一, 野崎喜美春, 糸井素一: 標準眼科学, (医学書院, 東京, 1983) .
- 8) H.P.Schwan : Advances in Biological and Medical Physics, (Academic Press, 1957).
- 9) 金井 寛: 日本ME学会誌医用電子と生体工学, 13, p.307 (1975).
- 10) 斎藤正男, 山浦逸雄: 日本ME学会誌医用電子と生体工学, 12, p.341 (1974).
- 11) N.Orcutt and O.P.Gandhi : IEEE. Trans. Biomed.Eng., BME35, p.577 (1988).