第53回 日本視能矯正学会
特別講演

神経眼科の切り口からみた弱視斜視臨床

内海 隆

医療法人 内海眼科医院

Neuro-ophthalmological View of Clinical Problems in Strabismus and Amblyopia.

Takashi Utsumi, MD, PhD

Utsumi Ophthalmological Clinic

要 約

神経眼科の立場からみると、弱視・斜視領域の臨床の中で疑問を感じるものがいくつかある。

アトロピン使用法では、PEDIGの唱える片眼弱視治療における1%液の週末2回点眼では、点眼をしない月曜日から金曜日にかけて徐々に調節麻痺が弱まるという欠点がある。0.25%や0.5%液が調節麻痺剤として用いられているが、その調節麻痺力の客観的証拠はない。0.01%点眼に近視進行抑制予防作用があるというが、その機序に論拠を欠く。

輻湊と調節では、急速相から緩徐相に置き換わると説明され、これが障害されて初期の急速相で完遂しようとするために調節性内斜視あるいは斜位近視が発症すると説明されているが、速い輻湊を持続させた姿として調節内斜視の機序を説明するには無理がある。神経生理学的・神経解剖学的研究報告によれば、速い輻湊の経路とゆっくりした遅い輻湊の経路は解明されているが、その発動の“入れ替わり”の中核は未解明である。輻湊・調節・縮瞳は近見3徴と呼ばれ、3者の筋電図が同時に放電することから近見反射と理解されるべきである。調節系から輻湊系へ（調節性輻湊）、あるいは輻湊系から調節系へ（輻湊性調節）という中位・下位レベルの横の関連性を証明する神経生理学的・神経解剖学的事実はない。相対輻湊と相対調節についても、完全に実験室的条件下の現象であり、実際の臨床的事実を説明しようと試みても限度がある。

Abstract

Many neuro-ophthalmological problems exist in the clinical practices and theoretical backgrounds surrounding strabismus and amblyopia. For example, in use of topical atropine, the twice a week application of a 1% solution of topical atropine recommended by the Pediatric Eye Disease

別冊請求先 (〒567-0882) 茨木市元町2-13 医療法人 内海眼科医院

Tel. 072 (626) 1223 Fax. 072 (623) 0844

E-mail: neurotak@skyblue.ocn.ne.jp

Key words: アトロピン調節麻痺、弱視治療、近見3徴反射、急速衝動性 burst 輻湊、低速追従性 tonic 輻湊
Atropine cycloplegia, Amblyopia treatment, Near triad reflex, Fast saccadic burst convergence,
Slow pursuit tonic convergence

Investigator Group (PEDIG) is not a correct procedure due to its inconsistent effect over the course of the week; for example, from Monday to Friday, the effect becomes gradually weaker. Although 0.01% solution of atropine was reported to impede the occurrence or development of myopia, based on the author's theoretical understanding of the function of atropine, this treatment approach lacks neuro-ophthalmological persuasion.

Another persisting problem is the conclusion of Clifton Schor's group that the fast phases of convergence or accommodation precede the following slow phase. A forcibly maintained fast phase, resulting from disturbance of the slow phase, induces accommodative esotropia or phoria-myopia. Recent neurophysiological and neuroanatomical investigations revealed that the fast phase is transmitted through the cortical visual pathway, discharging saccadic bursts, and that the slow phase is transmitted through the subcortical visual pathway, releasing pursuit tonic discharges. Therefore, it is very difficult to conclude that forced continuation of the fast convergence provokes accommodative esotropia.

Finally, while convergence, accommodation, and pupillary miosis are called a near triad that should be comprehended together as a unit of a near reflex because their electromyograms discharge simultaneously, there is no reported evidence to support the neurophysiological or neuroanatomical cross-coupling of accommodation and convergence in the middle or lower levels of the neural pathway. Relative convergence and relative accommodation are extremely artificial phenomena limited to laboratory conditions and are not appropriate to enlighten the actual clinical results of strabismus examination.

We should comprehend clinical results obtained from the strabismus and amblyopia examination more theoretically from the neuro-ophthalmological viewpoint.

神経眼科の立場からみると、弱視・斜視領域の臨床の中で疑問を感じる人が多い。それらは研究によって得られた事実evidenceに裏付けられていない、あるいはそれを知らない臨床とってよい。本総説ではそれを分かりやすく紹介し、多くの報告をもとにした筆者の見解を提示し、視能訓練士の眼科臨床に関連する方々が日常の臨床を見直すきっかけにいただければと思う。

I. アトロピン点眼の方法

アトロピン点眼は片眼弱視治療、屈折検査における調節麻痺剤、最近では近視進行抑制にまで使われている。そのいずれにおいても不適切ではと疑問を抱かせる部分があるので紹介する。

1. 片眼弱視治療におけるアトロピン使用法とその疑義

片眼弱視治療の基準を作り、客観的証拠を示した医療（証拠に基づいた医療：EBM:

evidence based medicine）を行なおうという動きが近年報告されてきている。多数の施設で一定のプロトコルに準拠した多数例の弱視治療を行い、比較分析にかけるといふ多施設共同研究がPediatric Eye Disease Investigator Group（小児眼科研究者グループ、以下PEDIG）によって行われてきている。わが国でも多少は紹介されてきているが^{1), 2)}、筆者は総括的にまとめ、周辺の意見を加えた詳しい報告を行った³⁾。その中で、PEDIGがすすめるアトロピン点眼の頻度とタイミングに疑問があるので紹介する。

PEDIGの提言では、アトロピンは1%液を健眼に毎日1回点眼した場合、10時間以内の遮閉と弱視眼の視力上昇効果は同じだから1日1回点眼で効果がある^{4), 5)}が、毎日1回点眼は煩わしいので、土曜と日曜の週末（weekend）2回点眼と効果が変わらないことから、アトロピンは週末2回点眼で充分である⁶⁾としている。

しかし、筆者らがアコモドメーターを用い、被検者が全力で最も近方に自分の眼の焦点を合わせた時の屈折値をオートレフラクトメーターのように連続して測定し、遠見時の屈折値との

差、すなわち調節力(残余調節力)を他覚的に検討した結果、アトロピンは1日2回点眼しても、7日目ですべて最大調節麻痺作用(残余調節力は0.2~0.5D)に達することが分かった(図1)⁷⁾。麻痺の完全回復には4~8週間も必要であった⁷⁾。

図1 アトロピン点眼による残余調節力の経時変化：アコモドメーターを用いて近見時の屈折値の変化(調節反応)を他覚的に測定した結果、アトロピンは1日2回点眼しても3日目(上)では残余調節力が1D(矢印)、5日目では0.75D、7日目にやっとわずか0.2~0.5D残存という最大調節麻痺に達する。文献⁷⁾より引用。

この事実から考えると、PEDIGの推奨する週末2回点眼では、点眼をしない月曜日から金曜日にかけて徐々に調節麻痺が弱まり、曜日による調節麻痺の差異が生じる。また、アトロピンの調節麻痺作用は2週間しか続かない⁸⁾ともいうが、残余調節力を測定しての記述ではない。

やはり、調節麻痺力や残余調節力を把握した上で点眼の頻度を決定すべきであろう。2-3日あけて週2回で良いという提言にも根拠がなく、やはりアトロピンは、少なくとも1%液を毎日1回点眼すべきものである。PEDIGの唱えるアトロピン週末2回点眼法は、それでよしとする証拠(evidence)がなく、この部分は残念ながらEBMとはいえない。

さらに言えば、アトロピン点眼の目的は、健眼の近見に霧視という罰(penalty)を与え、近見にもつぱら弱視眼を使わせることが第1の主旨である。いわば近見時のみの遮閉法(部分遮閉)である。したがって、弱視眼に近業を行わせることはこの主旨にかなっていない。筆者らは近見視力を測定し、弱視眼視力>健眼視力であることを確認してから近業を行わせている。具体的には、通常の30cmの距離で弱視眼視力<健眼視力であれば、20→15→10cmと近見視力表を眼に近づけ、弱視眼視力>健眼視力に転じる(near swap, near switch)距離を求め⁹⁾、その距離で近業を行わせ、近業時の弱視眼使用を指導している。しかし、PEDIGは近業を完全に無視し、不要としている^{5), 6)}。PEDIGがもしこのアプローチをとって弱視児に近業を行わせていたなら、アトロピンを健眼に点眼した結果がもっと良好であった可能性が大きい。また、筆者らはただ読んだり見たりするだけでなく、なぞり絵や迷路を赤鉛筆で書かせたり塗り絵をさせるという「手の動き」も連動させ、文字通り hand eye coordinationあるいは中枢刺激として visuo motor taskを発動させている¹⁰⁾。また、PEDIGはアトロピンの作用機序に遠見時の健眼の高次のほけまであげている⁸⁾が、健眼のアトロピン点眼下遠見視力が通常正常で弱視眼よりも勝っていることから、この論は苦しい。

なお、PEDIGも述べているように¹¹⁾、アトロピン点眼の方が遮閉法のような外観上のハンディキャップ・心の問題がなく、患児、両親や家族に受け容れられやすいという長所を有していることから、筆者らはアトロピンを用いる Moore-Johnson-石川変法を頻用している^{10), 12-15)}。片眼弱視治療は遮閉法で充分である

という最近の意見¹⁶⁾は、アイパッチを貼られる側の心情を無視した論である。

また、PEDIGの報告でアトロピン点眼による副作用をみると、3～7歳児に6ヵ月～2年間用いた場合、問題となるような副作用は生じず¹⁷⁾、筆者の経験と一致する。一方、局所症状（アレルギー性の充血）でアトロピンを使用しがたい場合は、ホマトロピン5%を代替に用いる⁶⁾としているが、ホマトロピン5%液の調節麻痺作用は、筆者らがアコモドメーターを用いて他覚的に残余調節力を測定した結果、サイクロペントレート1%液を加えてやっとアトロピン1%液とほぼ同等の調節麻痺力をもつことが分かっており¹⁸⁾、ホマトロピン単独でアトロピンの代替に用いる⁶⁾のは危険である。この部分でもPEDIGの論⁶⁾は粗く証拠（evidence）に欠けている。筆者らはアトロピン軟膏（1%）を同じ使い方でアトロピン点眼に代替させてきていて、副作用の経験は全くない。

ちなみに、Moore-Johnson-石川変法で用いられる臭化ディステグミン（ウブレチド[®]）は抗コリンエステラーゼ剤のひとつであり、調節反応を累加的（potentative）に増大することが大野らにより報告されている¹⁹⁾。臭化ディステグミン点眼により弱視眼屈折値は約5Dほど有意に近視化することが最近分かってきており²⁰⁾、調節が発動されやすくなったことが考えられる。これは近見が容易になることを意味し、弱視眼の近見訓練に有利な現象である。また、副作用については、局所の充血や虹彩囊腫などがよく知られているが、大きな問題にはならない²¹⁾、²²⁾。全身副作用としては、石川ら²¹⁾ならびにIshikawaら²²⁾の報告によると、1%液を1日2回8週間以上点眼した場合、軽度の下痢がごく低頻度（2例）でみられたのみと述べている。Moore-Johnson-石川変法における1日1回だけの点眼の場合は、全身副作用は報告されていない。臭化ディステグミンは可逆性の薬剤であり、点眼をやめると血中コリンエステラーゼ値の低下も早期（4週間以内）に正常化し²³⁾、慢性毒性の心配もない。最近の総説で全身的に副作用があって使用を回避するように記述されている¹⁶⁾が、完全な誤解である。Moore-

Johnson-石川変法は、有効性と安全性から、もっと見直されるべき片眼弱視治療法である。

2. 屈折検査における調節麻痺剤としてのアトロピン点眼方法の疑義

屈折検査における調節麻痺を完全に得るためには、上述のように、1%アトロピン液では1日2回点眼×7日間が必要であるので⁷⁾、弱視あるいは屈折性調節性内斜視における小児の完全な調節麻痺のためには、1日2回点眼×7日間が求められる。であるのに、0.25%あるいは0.5%液の使用が一部唱えられている。これはアトロピンの副作用をおそれての手法と考えられるが、0.25%あるいは0.5%液で十分な調節麻痺が得られるという、1%の場合における筆者らの報告のような調節力を測定して証明した客観的な科学的な証拠（evidence）はない。調節麻痺が不完全なことほどその後の弱視治療全体に悪い影響を及ぼすものはない。

3. 近視進行抑制薬としてのアトロピン点眼方法の疑義

眼科学的にあるいは眼光学的に、近視発症・近視進行の抑制や防止が世界的に近年のトレンドとなっている。その中で、0.01%液という超希釈した濃度のアトロピン点眼（毎晩1回）が有効とする報告がある²⁴⁾。その中で、0.01%群では調節、瞳孔径や近見視力にはほとんど影響を及ぼさず、副作用（局所のアレルギー）も0.5%群と0.1%群では発現したが、0.01%群にはみられなかったとも述べている²⁴⁾。

しかし、0.01%液という超希釈した濃度のアトロピンが、調節・瞳孔径や近見視力に何ら影響を及ぼさなかったということは、アトロピンの副交感神経麻痺作用がほとんど、おそらく全く、ないことを意味しており、近視進行予防に有効であるとは直ちに受けとめることはできない。彼らは機序として生化学的なものまであげているが、少なくとも猿くらいは使って相当綿密にどういう物質がどう働いてどうなったのかを生化学的に解明しないと、ヒトに「効く」とは言えない。ヒトに「効く」という報告が出たことのみから、読者であるわれわれが目目の前

患者に用いるというのは、短絡である。臨床応用はまだまだ先と考えるのが科学者としての医師として当然の考えであり、作用機序が未解明の段階で倫理的に許されるかには疑義がある。

もしかすると、対象（含、保護者）側が、何かを点眼して近視抑制研究に参加することだけで、きつい近業を避けることを始めるなどの修飾（contamination）があったこともあり得る。近視の発症や進行には種々の要因があり、近視進行予防や近視発症抑制を研究するためには、対象の子どもたちの日常生活、近業時間とその内容、親や家庭環境、などを揃える必要も出てくると考えられる。

神経眼科的立場から見ると、アトロピンを毎日1回点眼した場合の調節麻痺の最小有効濃度－年齢別・虹彩色別（一般的にdark irisでは点眼薬は効きにくい）－を他覚的に動的にアコモドメーターあるいはオートレフRACTメーターで確認してから濃度を定めるべきものであろう。

アトロピン0.01%点眼が純粋に近視抑制効果があるという証拠（evidence）はまだどこにも出ていないと考える。

Ⅱ. 輻湊の考え方に関する疑義

1. これまでの輻湊の概念（MaddoxとSchor）

教科書的記述になるが、輻湊には緊張性輻湊・融像性輻湊・調節性輻湊・近接性輻湊の4要素がある（Maddox）ことを前提に成書・教科書で説明されている（図2）。この図を見ると、どの輻湊が時系列的に先に起こるのか、主導権を握っているのかを考えてみたくなるのは当然である。たとえば、近見視したときに、像のボケ（霧視）（blur）を感知しておこる調節性輻湊と、複視（disparity）を感知しておこる融像性輻湊のどちらが輻湊の主導権を握っているかが争点となっている。像のボケが引き金で調節性輻湊が先導だ（Maddox）、複視が引き金で融像性輻湊が牽引するのだ²⁵⁾、と百家争鳴状態であるが、融像性輻湊が主導という説明が優勢である。また、調節をおこすと調節性輻湊がおこり（Fincham）、融像性輻湊をおこすと

図2 輻湊の4要素（Maddox）：TC：緊張性輻湊、PC：近接性輻湊、AC：調節性輻湊、FC：融像性輻湊、a：解剖学的安静位、b：融像除去眼位、T：近見固視目標、COT：眼球の回旋中心。

図3 調節と輻湊の交互連結（cross-coupling）：調節をおこすと調節性輻湊がおこり（Fincham）、融像性輻湊をおこすと輻湊性調節がおこる（Maddox）。調節と輻湊は交互連結（cross-coupling）し合っていると古典的説明。

輻湊性調節がおこって（Maddox）、調節と輻湊は交互連結（cross-coupling）し合っていると説明され、引用されてきた（図3）。

そこに、輻湊と調節には急速相と緩徐相の2つの相があるという新しい説明（Schor）が加わった^{26～29)}（図4）。像のボケ（霧視）を感知しておこる調節性輻湊にしり、複視を感知してお

こる融像性輻湊にしる、まずは急速相がおり、あとに引き続き緩徐相に置き換わると説明されている(図5)。この置き換わりが障害され、初期の急速相のみで輻湊あるいは調節を完遂しようとする、輻湊が暴走して調節性内斜視が^{27), 28)}(図6)、あるいは調節が暴走して斜位近視が発症する^{30), 31)}(図7) というものである。

図4 調節と輻湊の交互連結(cross-coupling)に関するSchorの説明: 調節・輻湊は太線で描いた急速相が先に起こって調節性輻湊・輻湊性調節の交互連結を行い、そのあとで点線で描いた緩徐相に引き継がれて落ち着くというもの。

図6 調節性内斜視発症の機序(Schor): 遠視があって、調節系の緩徐相をおこす低速相(低速積分器)に障害→調節系では像のピンボケを急速相のみで行わざるを得ない→輻湊系への交互連結(AC/A)が余分におこる→余分な輻湊が発動される+ズレた2つの像を整える両眼視機能が脆弱→内斜視化したままになる、と説明されている。

しかし、その神経生理学的ならびに神経解剖学的な証明はまだない³²⁾。後述するこの分野の研究報告によれば、速い輻湊とゆっくりした遅い輻湊の存在とその経路は説明されているが、その発動の“時間差”を与える中枢の存在は報告なく、作動の“入れ替わり”を証明する報告もない。本当にこのような“時間差”と“入れ替

図5 輻湊の急速相と緩徐相の時間的経過(Schor): 輻湊は初期の急速な輻湊(急速相)が先に起こり、そのあとに緩徐な緊張性の輻湊(緩徐相)に入れ替わる。両者の輻湊の総量は一定に保たれる。

図7 斜位近視発症の機序(内海←Schor): 筆者は調節性内斜視の発生機序に関するSchorの説明を借り、次のように説明報告した。外斜位があって、輻湊系の緩徐相をおこす低速相(低速積分器)に障害→輻湊系では像の単一視を急速相のみで行わざるを得ない→調節系への交互連結(CA/C)が余分におこる→余分な調節が発動される+像のピンボケを整える中枢機能が脆弱→近視化したままになる、と説明した^{25), 26)}。

わり”がプログラミングされているのかどうかは未解明な仮説のままである³²⁾。

本総説は、このいわゆる「Schorの説明」に対して、神経生理学的ならびに神経解剖学的な研究報告の内容をもとに、速い相と遅い相の実態を説明する最初のものである。

2. 近見反射として輻湊・調節・縮瞳をユニットとして考える

そもそも、輻湊・調節・縮瞳は近見3徴 (near triad) と呼ばれ、とくに調節性輻湊 (調節→輻湊) と輻湊性調節 (輻湊→調節) の発動と相互関係が注目され、問題にされてきた。しかし、3者の筋電図は同時に放電する³³⁾ことから、反射 (近見反射: near reflex) として理解されるべきであり^{33~35)}、種々の実験的事実からも、ひとつのユニットとして発動されていると理解するのが正しい^{25), 35), 36~39)}。この考え方 (ユニット論) で神経回路を完成させたのが Jampel であり (Jampel center, 1960)、Stark である (triadic role)²⁵⁾。近見反射の中で起こる輻湊は反射性輻湊 (reflex convergence)、調節は反射性調節 (reflex accommodation)、縮瞳は反射性縮瞳 (reflex miosis) である (図8)。また、調節にステップ刺激を負荷、すなわち固

図8 緊張性輻湊以外の3つの輻湊を反射性輻湊と考える: TC: 緊張性輻湊、PC: 近接性輻湊、RC: 反射性輻湊、AC: 調節性輻湊、FC: 融像性輻湊、a: 解剖学的安静位、T: 近見固視目標、COT: 眼球の回旋中心。

視標を突然近方に位置させると、調節と調節性輻湊は同時におこる³⁶⁾ことから、両者は同時に起こっていると考えられている。

3. 輻湊を始めるキューは像のボケや複視ではなく近在感・接近感にある

それでは、輻湊を始めようとするキューはどこにあるのだろうか。像のボケを感知しておく調節刺激だろうか? 複視を感知しての融像刺激だろうか? しかしよく考えてみてほしい。近見時、私たちは像のボケや複視をいちいち感知して日常の輻湊を意図して行っているだろうか? そうではない。像のボケも複視も自覚することなく近見しているのが実状ではなかろうか? 日常の近見のほとんどの場面では、おそらく感覚的に近見をばつとらえて無意識に輻湊がおきているのではなかろうか? この面からも、近見3徴は反射として行われていることが支持される。表現を変えれば、眼球運動の研究において最近注目されている説明であるが、輻湊は、広く眼球運動全般と同じように、日常的行動として「自動的に」行われていると理解すべきである⁴⁰⁾。調節性輻湊も輻湊性調節も、日常生活では分離して個別に発動されることはなく^{37), 41)}、経験しない。したがって、輻湊を開始するキューは、固視標が静止している場合は近在感 (awareness of nearness)、顔に向かって移動してくる場合は接近感にあるという Hain、Zee らの説明⁴²⁾ が説得力をもって来る。

4. 輻湊はどの輻湊が主体なのか?

輻湊を始めるキューが近在感、接近感にある⁴²⁾とすれば、Maddox のいう4つの輻湊のうちどの輻湊が主役を演じるのであろうか?

緊張性輻湊は解剖学的安静位である外斜眼位から正位にもってくる不随意的輻湊である。解剖学的安静位は、生命活動が停止した状態である死の状態の眼位であり、上直筋が眼球の前後軸に沿って走行し、視軸と23度の角度をなして外方に向いていることから計算すると、解剖学的安静位は23度の外斜偏位にあり、日常正面視を得るためには左右眼それぞれ23度、計46度もの内転、すなわち緊張性輻湊を行っている。

このように、不随意の緊張性輻湊の程度はかなり大きい。

残りの3つの輻湊を上述のように反射性輻湊と理解すれば、近在感、接近感をキューにして始まる近接性輻湊・融像性輻湊・調節性輻湊の3者は同時に一緒に反射的に³³⁻³⁵⁾、意図することなく自動的にユニットで発動される²⁵⁾、³⁵⁾、³⁶⁻³⁹⁾。その中でも、極論かもしれないが、輻湊の主役は近接性輻湊にあるという説明⁴³⁾、⁴⁴⁾があり、近接性輻湊が反射性輻湊の70%を占めるとさえ述べられている。

残りの2つの輻湊、融像性輻湊と調節性輻湊のみが随意におこされうるものであるが、日常は区別して発動されることなく³⁷⁾、⁴¹⁾、反射性輻湊の最初の段階から、融像性輻湊と調節性輻湊は予め決められた比率でもって、自動的に⁴⁰⁾ 参

加しているものとする。すなわち、この段階ですでにAC/A比、CA/C比が一定の値で与えられていると考えるのが妥当である。

この反射の後、輻湊・調節に誤差があつて修正しなければならない場合のみ、随意命令系でフィードバック的に微小に輻湊・調節がおこされ、誤差が修正されるのではと考える。

5. 脳の神経生理学的ならびに神経解剖学的事実から近見の速い相と遅い相を説明する

脳の神経生理学的ならびに神経解剖学的手法で、眼球運動や輻湊の神経伝達が解明されてきているが、わが国の最大の貢献者である大塚賢二氏らの一連の研究成果を中心に紹介する³⁵⁾、³⁸⁾、⁴⁵⁾。図9を参照しながら読み進んでもらいたい。

図9 近見反射をおこす経路：大脳皮質後頭葉視覚領（visual cortex area 17）、側頭葉大脳皮質（網膜視差）輻湊制御系（MT: middle temporal visual area）、側頭葉大脳皮質調節（網膜像のボケ）制御系（MST: medial superior temporal visual area）、前頭眼野（FEF: frontal eye field=Area8）、上丘吻側領域（rsc=rostral superior colliculus）、視蓋前域（PT: pretectum）、EW: エディンガー・ウエストファール核（Edinger-Westfal nucleus）、中脳毛様体（MRF: mesencephalic reticular formation）、毛様神経節（CG: ciliary ganglion）、動眼：動眼神経内直筋核、橋被蓋（pontine tegmentum）、RIP: nucleus raphe interpositus、N RTP: nucleus reticularis tegmenti pontis、小脳：小脳室頂核尾側領域。黒線は輻湊、赤線は調節、緑線は瞳孔（縮瞳）に至る経路。

太い実線（黒・赤・緑）は反射としての近見三徴の速い伝達路である皮質視覚路、太い点線はその後のフィードバック（negativeあるいはpositive）をおこす遅い微小な輻湊（…）・調節（=）の経路である皮質下視覚路。二重破線（固視）および細い二重実線（推尺）はこれらを補充する経路。

固視標が飛んで近接してくる三次元的な空間移動は、視覚として大脳皮質後頭葉視覚領に達して空間位置情報としてとらえられる。この視覚情報は、主として頭頂・後頭葉連合野の大脳皮質輻湊（網膜視差）制御系（MT野）と大脳皮質調節（網膜像のボケ）制御系（MST野）に入る。MT野、MST野からの信号は、速度の速い系と遅い系の2つの系に分かれる。すなわち、前頭葉の前頭眼野（FEF=大脳皮質のArea8）に伝えられて速い輻湊・調節をおこす皮質視覚路（cortical visual pathway）と、直接中脳脳幹の上丘（叡側領域rsc）に伝えられて遅い輻湊・調節をおこす皮質下視覚路（subcortical visual pathway）である。

1) 皮質視覚路では、前頭眼野からの速い反応は2つに分かれ、①視蓋前域（PT）からエディンガー・ウエストファール（EW）核を経て毛様神経節（CG）を通して調節（毛様筋）・縮瞳（瞳孔括約筋）をおこす経路と、②中脳毛様体（MRF）から動眼神経内直筋核を経て輻湊をおこす経路である。

この皮質視覚路は、上述の近見3徴反射を無意識下に自動的に起こしている経路と考えると理解しやすい。

2) 皮質下視覚路では、上丘からの遅い反応は3つに分かれ、①視蓋前域に入ってエディンガー・ウエストファール核を経由し、毛様神経節→調節（毛様筋）・縮瞳（瞳孔括約筋）をおこす経路、②中脳毛様体（MRF）に入って動眼神経内直筋核→輻湊をおこす経路、そして③橋被蓋中のRIPにおいて、眼球運動を抑えるオムニポーズニューロンの発火によって固視（衝動性眼球運動の抑制）を維持する経路である。

この皮質下視覚路は、近見3徴反射をおこしたあと、随意命令系でフィードバック的に微小に輻湊・調節をおこし、誤差が微細に修正される経路と考えると理解しやすい。

6. 近見の速い相が先で遅い相が後におこるといふ説明を考察する

反射としての近見は、最初の発動の段階、おそらくはMT野とMST野の段階で、輻湊・調

節・縮瞳の比率が、生後からの学習により³⁷⁾、たとえば4:1:2とかで前もってプログラムされて発せられている可能性がある。下位あるいは中位の中枢で相互に関連しあっているという証拠はない。

皮質視覚路が反射としての速い近見（輻湊・調節）を伝達し、皮質下視覚路が反射としての近見の誤差を微細に修正するための遅い近見（輻湊・調節）と固視を伝達しているが、Schor^{26~29)}の唱えるような、輻湊・調節の2相が時系列的に入れ替わる、すなわち速い相が先で遅い相が後に発動されるプログラムがあるという研究報告はない。

しかし、眼球運動研究の常識からみれば、輻湊の速い（fast）運動は衝動性輻湊（saccadic vergence）^{41), 45), 46)}であり、burst cellの爆発的な放電で発動されてstep状に輻湊の速度を決め^{32), 41), 45)}、輻湊の遅い（slow）運動は追従性輻湊（pursuit vergence）^{41), 45), 46)}であり、tonic cellのゆったりした放電でramp状に発動されて輻湊の角度を決める^{32), 41), 45)}、ということができる。この考え方は、輻湊は2つの成分、すなわちvergence to step（fast vergence）とvergence to ramp（slow vergence）から成るというSemmlowらの考察⁴⁷⁾と一致する。

そこで、これら2種類の細胞における放電様式の神経生理学的特性から考えると、速い輻湊は立ち上がりが速く、遅い輻湊は立ち上がりがゆっくりしていることから、ひとつの輻湊の中で、当初は速い輻湊が主体を占め、遅い輻湊がこれに続いてゆったりおこっていることは当然考えられ、結果としてSchorのいう急速相から緩徐相への入れ替えがおこっているものと考ええる。すなわち、輻湊の急速相と緩徐相は、その時系列上の差は、Schorの説明^{26~29)}（図4）するような中枢でプログラムされて分かれておこるのではなく、担当する神経細胞のもつ本来の細胞生理学的な放電様式の差違によって自然発生的におこっているのではないかと考える。これら発電様式の違いを考慮した結果、筆者はJampel center²⁵⁾を改訂して急速相と緩徐相の2相を与えた図10のブロックダイアグラムを起案した。

図10 近見三徴を反射と考えた神経回路図 (内海)：太線は反射としての近見三徴の命令伝達路、点線と二重破線は、その後のフィードバック（negativeあるいはpositive）をおこす微小な輻湊（…）・調節（=）の経路。

なお、調節にはこのような2つの系は見いだされておらず、もしかしたら調節にはこのような速度の違う2つの系は存在しないのかもしれないと討論されている³²⁾が、調節を行うのが毛様筋という平滑筋であることを考えると、当然考えられる考察である。

7. 調節性輻湊と輻湊性調節

いずれにせよ、以上紹介したように、調節系から輻湊系へ（調節性輻湊）、あるいは輻湊系から調節系へ（輻湊性調節）、というような中位・下位レベルの横の関連性（cross-link）を証明する神経生理学的・神経解剖学的報告はなく、調節性輻湊と輻湊性調節をあたかも独立した機能のように理解したり把握して臨床面で重視するのは、紹介した神経生理学的あるいは神経解剖学的な知見からいえば、行きすぎと考える。

8. その他の知見

緊張性輻湊と近接性輻湊の刺激は、まだ謎が多いが⁴²⁾、上丘あるいは中脳毛様体に直接入る

のではと考えられる。

調節に関与する上丘のニューロンは、働かなくなることによって衝動性眼球運動と輻湊のバースト放電（burst discharge）、すなわち速い輻湊（saccadic vergence）を許すことが確認されており³⁸⁾、この経路が相対輻湊（調節をおこさずに輻湊する）をおこすことのできる経路のひとつであると理解することは可能であるが、討論はまだない。

片眼を遮閉し、他眼開放眼の視線を固視標が直線上に眼に近づいて迫ってくるという、調節輻湊を測定するためのよく知られた条件⁴³⁾があるが、これもかなり特殊な実験室的な条件である。

輻湊・調節・瞳孔運動の量的・質的なコントロール、すなわち、どの程度の速度と時間で輻湊を起こすかというプログラミングは、皮質視覚路、皮質下視覚路のいずれにせよ、小脳が行っている。しかし、輻湊と調節はその速度が遅く、小脳の制御はほとんど要らないのはいかという冷めた見方もある⁴¹⁾。

9. 相対輻湊と相対調節

Dondersの説明した相対輻湊と相対調節は、相当特殊な条件の中での現象であり⁴¹⁾、とくに相対輻湊は弱視・斜視領域で重点を置いた記述がみられるものの、どこまで実際の臨床的事実を説明できるかには限度があると思う。

相対輻湊は、たとえば基底外方 (base-out) のプリズムを負荷しながら求め、輻湊はおこして単一視させるが調節はおこさせず、被検者が固視標を明視し続けなければならない状態の中にあることをいう。

相対調節は、たとえば遠見視でマイナスレンズを負荷しながら求め、調節はおこして明視させるが、輻湊はおこさせず、被検者が固視標を単一視し続けなければならない状態の中にあることをいう。

こう表現するとお分かりのように、くり返すが相対輻湊と相対調節は相当特殊な条件の中での現象である。

この2つの特殊な現象は、以上述べてきた理論からは次のように解釈できる。

相対輻湊は、ユニットとして発動された輻湊・調節・縮瞳という3つの反応からなる近見反射から調節反応を皮質下経路で除いたもの、すなわち、調節は起こっていないのではなく起ころうとする調節を抑えている状態、相対調節は、ユニットとして発動された輻湊・調節・縮瞳という3つの反応からなる近見反射から輻湊反応を皮質下経路で除いたもの、すなわち、輻湊は起こっていないのではなく、起ころうとする輻湊を抑えている状態ではなからうか？

他方、上丘の調節に関与するニューロンを抑制することによって速い輻湊ができるようになり³⁸⁾、その結果相対輻湊がおこるという考え方もある。

この解明は非常に困難ではあるが、両眼の眼位と屈折値を同時に連続的に測定できる現在の状況下では、規模が大きくなるが、シノプトフォア、両眼同時測定可のオートレフラクトメーター、あるいは波面センサー、介入プリズムを設定すれば、かなりの情報が得られる。相対輻湊については、種々の角度の輻湊 (プリズム) を負荷したときの屈折値を連続的に測定す

ればかなりの知見が得られるであろうし、相対調節については調節 (マイナスレンズ) を負荷したときの眼位を、現在⁴⁹⁾ よりももっと大胆に種々の条件下で連続的に測定すればかなりの知見が得られるであろう。

現在の成書では、少しの調節の変化でも輻湊を起こし、少しの輻湊の変化でも調節を起こすことから、このような所見は異質の網膜像による融像運動 (fusional vergence movements) の産物に過ぎないと片隅に軽く書かれている状況にあり⁵⁰⁾、調節に関しても、明視幅や調節ラグの存在、さらには縮瞳による焦点深度の増大を考えると、輻湊と調節の関係は非常にフレキシブルな心理物理的なものと考えるのが妥当であろう⁴⁴⁾。

例外として、日常生活の中で相対輻湊を使うという、人間にとって初めての経験である3D映像注視については不快感と眼精疲労が懸念され、その原因は輻湊に乖離した調節 (輻湊はおこすが調節はおこさない=相対輻湊)、すなわち調節と輻湊の乖離 (不整合・矛盾) を強制されることにあると説明されてきた^{51~54)}。また、その説明の中で、3D映像注視による不快感の説明⁴⁹⁾ は、Schorの唱える輻湊と調節に急速相と緩徐相の2つの相があること^{26~29)} から始まっている。しかし、相対輻湊・相対調節の範囲内であれば輻湊・調節とも起こらず、調節-輻湊の不整合は生じない⁵⁵⁾。このような3D映像注視時の調節-輻湊不整合には疑問があるという意見⁵³⁾ もあり、一概に相対輻湊が強制されることを原因と考えるのには無理がある。実際、3D映像視聴による不快感を考慮して映像に与えられる視差がせいぜい2°前後に自主規制されている現状では、3D映像注視による不快感は、相対輻湊を強いられることによるものではなく、なってきた。筆者らの検討⁵⁶⁾ から、3D映像鑑賞後の不快感の有無は、種々の視機能諸因子、とくにプリズム融像幅とは関連がなく、その不快感の本質は、視覚からの仮想空間環境と既存脳内プログラム内の感覚情報との不一致、すなわち感覚矛盾によるもの⁵⁷⁾ と考えるのが妥当であろう。

10. 調節性内斜視と斜位近視

調節性内斜視は、調節の急速相が緩徐相に置き換わらないという障害があるために初期の急速相のみで調節を完遂しなくてはならず、調節性輻湊が暴走して調節性内斜視に陥ると説明されている^{27), 28)}。

斜位近視は、輻湊の急速相が緩徐相に置き換わらないという障害があるために初期の急速相のみで輻湊を完遂しなくてはならず、輻湊性調節が暴走して斜位近視に陥ると説明されている^{30), 31)}。

これらは、遅い近視を制御する役割をもつ上丘吻側の機能障害を意味するが、上丘吻側の他の機能である固視機能などに全く障害がみられないことから、断定は難しい。また、急速相を使って輻湊あるいは調節を維持することは、述べてきたように急速相はburst放電で行われている^{32), 41), 45)}ので、覚醒中終始burst状に連続して放電することになり、体力的に機能的に無理があり不可能と思われる。

むしろ筆者は、旧来の次のような説明を支持する。

ある程度以上のほぼ同程度の遠視が両眼にあるとき；

1) 固視標の明視（調節＝ピント合わせ）を優先し、輻湊の暴走をほったらかしにすると、調節性内斜視に陥る。暴走を許す原因は大腦皮質の両眼視能が脆弱なことにあり、明視を優先する基盤に調節機能が良好なことがある。筆者はいわゆる感覚原因説⁵⁸⁾を採用する立場をとる。

2) 固視の単一視を優先し、明視（調節＝ピント合わせ）をほったらかしにすると、両眼弱視に陥る。明視を放置する原因は大腦皮質視覚領の霧視を感知する機能が脆弱なことにある。

3) 固視標の明視と単一視をそれぞれ適度に行うことができると、何も異常はおこらない。

ある程度以上の外斜位があるとき；

1) 固視標の明視（調節＝ピント合わせ）を優先し、輻湊をさばると外斜位斜視に陥る。輻湊のさばりを許す原因は大腦皮質の両眼視能が脆弱なことにある。

2) 固視の単一視を優先し、明視（調節＝ピ

ント合わせ）をほったらかしにすると斜位近視に陥る。明視を放置する原因は大腦皮質視覚領の霧視を感知する機能が脆弱なことにある。

3) 固視標の明視と単一視をそれぞれ適度に行うことができると、何も異常はおこらない。

またさらに、このような明視と単一視のバランスのありかたは、個体の上丘吻側の特質（嗜好・性能）も関与しているのではと考える。

Ⅲ. 視能訓練について

視能訓練についても、輻湊不全における融像訓練の有効性はおおむね異論のないものと思われるが、斜位の維持や眼筋麻痺における有効性については神経眼科的な証明や客観的な研究報告（masked controlありなど）がまだない。この方面に関して、視能訓練士たちの努力による説得力のある研究報告が待たれる。

Ⅳ. さいごに

アトロピン点眼については、弱視治療におけるPEDIGの見解に対する修正意見、調節麻痺剤としての濃度設定に関する疑義、近視進行予防に使用する場合の濃度・用法・根拠への疑問、輻湊については、近視3徴は反射であること、輻湊のキューは近接近在感にあること、緊張性輻湊が非常に大きいこと、速い輻湊と遅い輻湊に関する神経学的・神経解剖学的考察、種々の興味ある知見に関する諸家の意見の紹介、相対輻湊と相対調節、3D映像鑑賞による不快感の実態、調節内斜視と斜位近視の発生機序、視能訓練の有効性の証明、などについて筆者が平素から抱いている考え方をもとに整理し、紹介した。視能訓練士の方々の役に立てれば幸いである。

利益相反公表基準に該当なし。

本論文の要旨は、第53回日本視能矯正学会にて講演した（2012年11月11日、横浜）。内容的には雑誌‘神経眼科’に投稿したもの分かりやすく簡潔に書き改めた。著述にあたり、貴重な

ご意見を数多くいただいた加瀬 学 先生（手稲
 溪仁会病院）に心から深謝し、貴重なヒントを
 多数いただいた原 直人先生（神奈川県大横浜
 クリニック）に感謝申し上げます。また、貴重
 な助言と資料をいただいた石川 均先生（北里
 大）に感謝し、多くの部分で労を呈してくれた
 医療法人 内海眼科医院のスタッフに感謝しま
 す。

文 献

- 1) 佐藤美保: 学童期における眼科学校医の斜視、
弱視治療. 日本の眼科 81: 217-220, 2010.
- 2) 宮田 学, 中柄千明, 大月 洋: 成人弱視治療
の可能性. II. 弱視治療. 眼科 52: 196-202,
2010.
- 3) 内海 隆: 多施設共同研究PEDIGにおける片
眼弱視治療の紹介と私見. 眼臨紀4: 954-959,
2011.
- 4) Pediatric Eye Disease Investigator Group: A
comparison of atropine and patching
treatments for moderate amblyopia by
patient age, cause of amblyopia, depth of
amblyopia and other factors. Ophthalmology
110: 1632-1637, 2003.
- 5) Pediatric Eye Disease Investigator Group:
The course of moderate amblyopia treated
with atropine in children: Experience of the
amblyopia treatment study. Am J
Ophthalmol 136: 630-639, 2003.
- 6) Pediatric Eye Disease Investigator Group: A
randomized trial of atropine regimens for
treatment of moderate amblyopia in
children. Ophthalmology 111: 2076-2085,
2004.
- 7) 野邊由美子, 濱村美恵子, 澤ふみ子, 中村桂
子, 難波龍人, 内海 隆: 小児に対するアトロ
ピンの調節麻痺作用の検討 - 調節の準静的特
性から (予報) -. 眼紀 39: 1201-1205, 1988.
- 8) Holmes JM, Clarke M: Amblyopia. Lancet
367: 1343-1351, 2006.
- 9) Leone J, Georgievski Z, Koklamis K:
Atropine treatment of amblyopia: Is a swap
in fixation necessary? J Pediatr Ophthalmol
Strabismus 47: 270-276, 2010.
- 10) 飯田朋美, 内海 隆, 森 恵理, 増田友美: 不
同視弱視のアトロピン点眼治療における近見
訓練の重要性. 眼臨紀 5: 134-137, 2012.
- 11) Pediatric Eye Disease Investigator Group:
Impact of patching and atropine treatment
on the child and family in the amblyopia
treatment study. Arch Ophthalmol 121:
1625-1632, 2003.
- 12) 新居純子, 綴木満子, 中村桂子, 内海 隆:
Moore-Johnson 変法による弱視治療につい
て. 日本視能訓練士協会誌 9: 19-23, 1981.
- 13) 田中 晴, 中村桂子, 沢ふみ子, 内海 隆, 新
居純子: Moore-Johnson (石川) 変法による弱
視治療について. 眼臨医 75: 7-12, 1981.
- 14) 中村桂子, 石田友規子, 野邊由美子: Moore-
Johnson変法による不同視弱視の治療と治療
後の調節について. 日本視能訓練士協会誌 14:
38-41, 1986.
- 15) 濱村美恵子, 内海 隆, 菅澤 淳, 莊野忠朗,
中村桂子: Moore-Johnson変法による片眼弱
視の治療. その1 アンケート調査 (不同視弱
視) の結果から. 眼臨医 95: 513-517, 2001.
- 16) 丸尾敏夫: 弱視治療は患者の負担を考えて。
斜視診療こぼればなし⑬. 眼臨紀6: 511、
2013.
- 17) Repka MX, Melia M, Eibschitz-Tsimhoni M,
London R, Magoon E: The effect on
refractive error of unilateral atropine as
compared with patching for the treatment
of amblyopia. J AAPOS 11: 300-302, 2007.
- 18) 高井七重, 内海 隆, 小山玲子, 橋本行弘, 中
村浩平, 菅澤 淳: 4%ホマトロピン加1%サ
イクロジル液点眼の調節麻痺作用. 眼臨医
89: 167-169, 1995.
- 19) 大野新治, 石川 哲: 調節負荷時の調節およ
び瞳孔反応. 日眼会誌 78: 516-523, 1974.
- 20) 田中郁美, 内海 隆, 森 恵理, 飯田朋美:
Moore-Johnson石川変法における臭化ディス
ティグミン点眼の調節への効果. 眼臨紀7: 印
刷中、2014.
- 21) 石川 哲, 佐藤好彦: 新抗コリンエステラー

- ゼ剤 (Ubretid) による重症筋無力症の治療－内服及び点眼治療法について－. 日眼会誌 71: 2226～2235, 1967.
- 22) Ishikawa S, Tsukahara S, Sato Y: Local administration of 1% Ubretid in the handling of glaucoma, myasthenia gravis and esotropia. *Ophthalmologica* 159: 339-362, 1969.
 - 23) 草山真知子, 寺門律子, 向野和雄, 石川 哲: 内斜視と縮瞳剤－縮瞳剤使用前後における血球および血清コリンエステラーゼ活性値について－. 日眼会誌 78: 93-99, 1974.
 - 24) Chia A, Chua WH, Cheung YB, Wong WL, Lingham A, Fong A, Tan D: Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (Atropine for the Treatment of Myopia 2). *Ophthalmology* 119: 347-54, 2012.
 - 25) Stark L: Normal and abnormal vergence. In Schor CM, Ciuffreda KJ (eds): *Vergence Eye Movements: Basic and Clinical Aspects*. Butterworth, Boston, 1983, pp3-13.
 - 26) Schor CM: The relationship between fusional vergence eye movements and fixation deisaprtity. *Vision Research* 19: 1339-1367, 1979.
 - 27) Schor CM: A dynamic model of cross-coupling between accommodation and convergence: Simulations of step and frequency responses. *Optom & Vision Science* 69: 258-269, 1992.
 - 28) Schor CM: 輻湊と調節の順応過程－屈折性調節性内斜視の発達－. 眼臨医 92: 624-624, 1998.
 - 29) Schor CM: Neural control of eye movements. In Levin LA, Nilsson SFE, Hoeve JV, Wu SM (eds): *Adler's Physiology of the Eye* (ed 11). pp220-242, Elsevier, Edinburgh, 2011.
 - 30) 莊野忠朗, 内海 隆, 菅澤 淳, 中村桂子: 斜位近視を伴う成人外斜視例の術後屈折値の検討. 臨床眼科 52: 591-594, 1998.
 - 31) 内海 隆: 斜位近視の病態と治療. 眼臨医 97: 295-297, 2003.
 - 32) Leigh RJ, Zee DS: Vergence eye movements. In 'The Neurology of Eye Movements (ed 2)'. pp264-290, FA Davis, Philadelphia, 1991.
 - 33) 平岡真理: 瞬目反射と近見反射. 神経眼科 17: 219-224, 2000.
 - 34) Loewenfeld I: The Reaction to Near Vision. In 'The Pupil. Anatomy, Physiology, and Clinical Application'. Iowa State University Press, Ames, 1993, pp295-317.
 - 35) Gamlin PDR: Neural mechanisms for the control of vergence eye movements. *Ann N Y Acad Sci* 956: 264-272, 2002.
 - 36) Zuber BL: Control of eye movements. In Bach-Y-Rita P, Collins CC (eds): *The Control of Eye Movements*. pp447-472, Academic Press, New York, 1971.
 - 37) Carpenter RHS: Vergence. In 'Movements of the Eyes'. pp79-96, Pion, London, 1977.
 - 38) Suzuki Y: The near response. The contributions of Kenji Ohtsuka, MD. *J Neuro-Ophthalmol* 27: 138-142, 2007.
 - 39) Glasser A: Accommodation. In Levin LA, Nilsson SFE, Hoeve JV, Wu SM (eds): *Adler's Physiology of the Eye* (ed 11). pp40-70, Elsevier, Edinburgh, 2011.
 - 40) 磯田昌岐: 眼球運動を手がかりとして認知機能の脳内機構を探る. 神経眼科 30: 9-16, 2013.
 - 41) Sharpe JA, Wong AMS: Anatomy and physiology of ocular motor systems. In Miller NR, Newman NJ, Bioussé V, Kerrison JB (eds): *Walsh and Hoyt's 'Clinical Neuro-Ophthalmology* (ed 6). pp809-886, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005.
 - 42) Hain TC, Zee DS: Vergence. In Daroff R, Neetens S (eds): *Neurological Organization of Ocular Movement*. Kugler & Ghedini, Berkley & Milano, 1990, pp145-161.
 - 43) Wick B, Bedell HE: Magnitude and velocity of proximal vergence. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 30: 755-776, 1989.
 - 44) Scheiman M, Wick B: Interactions between Accommodation and Vergence. In 'Clinical Management of Binocular Vision.

- Heterophoric, Accommodative, and Eye Movements Disorders (ed3)'. pp459-477, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008.
- 45) 大塚賢二: 輻湊反応の神経支配. 大野新治 (編). 眼科診療プラクティス58. 瞳孔とその異常. pp76-79、文光堂、東京、2000.
 - 46) Rambold H, Neumann G, Sander T, Helmchen C: Age-related changes of vergence under natural viewing conditions. *Neurol Aging* 27: 163-172, 2006.
 - 47) Semmlow JL, Hung GK, Ciuffreda KJ: Quantitative assessment of disparity vergence components. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986; 27: 558-564.
 - 48) Stark L: Accommodative tracking: A trial-and-error function. In 'Neurological Control Systems. Studies in Bioengineering'. pp220-230, Plenum Press, New York, 1968.
 - 49) 神田寛行, 杗田卓爾, 三橋俊文, 他: 両眼波面センサーによる立体映像注視時の調節の評価. *眼臨紀* 5: 252-255, 2012.
 - 50) von Noorden GK, Campos EC: "Relative" Convergence and "Relative" Accommodation. In 'Binocular Vision and Ocular Motility. Theory and Management of Strabismus (ed 6)'. pp97-98, Mosby, St. Louis, 2002.
 - 51) Okada Y, Ukai K, Wolffsohn JS, Gilmartin B, Iijima A, Bando T: Target spatial frequency determines the response to conflicting defocus- and convergence-driven accommodative stimuli. *Vision Res* 46: 475-484, 2006.
 - 52) Ukai K, Howarth P: Visual fatigue caused by viewing stereoscopic motion images: Background, theories, and observations. *Displays* 29: 106-116, 2008.
 - 53) 半田知也: 3D映像注視時の視覚反応. *自律神経* 48: 217-220, 2011.
 - 54) 不二門尚: 3D映像の生体影響. *視覚の科学* 31: 19-22, 2011.
 - 55) 半田知也: 3D映像の現状と生体安全性. *日本の眼科* 82: 1044-1048, 2011.
 - 56) 森 恵理, 内海 隆, 飯田朋美, 増田友美: 3D映像障害の発生に関与する因子の検討. *眼臨医* 6: 120-123, 2013.
 - 57) 原 直人: IT環境におけるビジュアルストレスと3D映像がおよぼす近見反応への影響 - 映像により引き起こされた臨床自験例を中心に予防を考える -. *日本の眼科* 82: 1058-1063, 2011.
 - 58) Tomac S: Binocularity in refractive accommodation esotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 39: 226-230, 2002.