

修士論文

眼球運動をデジタルバイオマーカーに利用した自閉スペクトラム症、統合失調症の検出

岩内 厚大

奈良先端科学技術大学院大学

先端科学技術研究科

情報理工学プログラム

主指導教員: 中村 哲 教授

知能コミュニケーション研究室 (情報科学領域)

令和5年3月17日提出

本論文は奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科に
修士(工学) 授与の要件として提出した修士論文である。

岩内 厚大

審査委員：

中村 哲 教授 (主指導教員, 情報科学領域)

荒牧 英治 教授 (副指導教員, 情報科学領域)

田中 宏季 助教 (副指導教員, 情報科学領域)

眼球運動をデジタルバイオマーカに利用した自閉スペクトラム症、統合失調症の検出*

岩内 厚大

内容梗概

経験豊富な精神科医は、診断基準およびさまざまな神経心理学的検査の回答に基づき、自閉スペクトラム症 (ASD) および統合失調症 (Sz) の診断を行う。この診断プロセスにおいては、家族や患者からの回答を頼りにして行う。近年の計測機器の発達によって、音声や脳波、眼球運動計測など、人間の状態をデジタル機器によって定量化する技術であるデジタルバイオマーカの実用化が進められている。そこで、精神科医の診断プロセスにおいて、ASD や Sz などの精神科医が行う臨床診断をより定量的に保証し、治療前後の症状を定量化する目的のために、本研究は眼球運動をデジタルバイオマーカとして用い、二つの実験を行った。一つ目に、機械学習によって社会的認知障害の症状が似ている、自閉スペクトラム症、統合失調症の分類を行った。二つ目に、健常群 (Controls) に対しての自閉傾向の推定を機械学習によって行った。前者では3つの機械学習モデルに対して、Controls、ASD、Sz の表情認知課題における表情による眼球運動の違いを考慮することで、分類精度が向上するかどうかを検討した。結果は、すべての分類問題において提案手法が最も良い性能であった。後者では、表情の識別に加えて、異なる認知機能を測る空間的視点取り課題中の眼球運動を使用することで、自閉傾向を相関係数 0.414 で検出でき、このモデルは無相関検定において有意差があった。以上の結果から、眼球運動によって、統合失調症と自閉スペクトラム症、また、幅広い重症度の自閉スペクトラム症特性を検出できることが示された。

*奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科 修士論文, 令和 5 年 3 月 17 日.

キーワード

眼球運動、機械学習、自閉スペクトラム症、統合失調症

Detection of Autism Spectrum and Schizophrenia toward Using Eye-movement as a Digital Biomarker.

*

Kota Iwauchi

Abstract

Experienced psychiatrists make diagnoses of autism spectrum disorder (ASD) and schizophrenia (Sz) based on diagnostic criteria and responses to various neuropsychological tests. This diagnostic process relies on responses from family members and patients. Recent developments in measuring instruments have led to the practical application of digital biomarkers, a technology that uses digital instruments to quantify the human condition, such as voice, EEG, and eye movement measurements. Therefore, for the purpose of more quantitatively assuring clinical diagnoses made by psychiatrists in the diagnostic process, such as ASD and Sz, and quantifying symptoms before and after treatment, this study conducted two experiments using eye movements as a digital biomarker. First, machine learning was used to classify autistic spectrum disorders and schizophrenia, which have similar symptoms of social cognitive impairment. Second, machine learning was used to estimate autistic traits for a Controls. For the former, we examined whether the classification accuracy could be improved by taking into account the differences in eye movements caused by Controls, ASD, and Sz facial

*Master's Thesis, Graduate School of Science and Technology, Nara Institute of Science and Technology, March 17, 2023.

expressions for the three machine learning models. The results showed that the proposed method performed best for all classification problems. In the latter, by using eye movements during a spatial perspective-taking task that measures different cognitive functions in addition to facial expression discrimination, autistic tendencies could be detected with a correlation coefficient of 0.414, and this model was significantly different in the uncorrelated test. These results indicate that eye movements can detect both schizophrenia and autistic spectrum disorder, as well as a wide range of severity autistic spectrum disorder characteristics.

Keywords:

Eye-movement, Machine learning, Autism spectrum disorder, Schizophrenia

目次

1. はじめに	1
1.1 研究背景	1
1.2 研究目的	2
2. 関連研究	3
2.1 疾患群と Controls の眼球運動の違い	3
2.2 機械学習を用いた眼球運動による疾患群の検出	4
3. 提案手法	6
3.1 特徴量抽出方法の検討および各画像に対する重み付けによる疾患群分類精度の向上	6
3.2 異なる認知機能を計測することによる自閉傾向推定精度の向上	7
4. 特徴量抽出方法の検討および各画像に対する重み付けによる疾患群分類精度の向上	8
4.1 概要	8
4.2 データ収集と統計分析	9
4.2.1 参加者	9
4.2.2 手順	10
4.2.3 統計分析	11
4.3 機械学習によるモデリングと評価	18
4.3.1 ベースラインモデル	20
4.3.2 畳み込みニューラルネットを使用したモデル	20
4.3.3 畳み込み Auto-encoder の Bottle-neck feature を使用したモデル	20
4.3.4 評価	24
4.4 結果	25
4.5 考察	27
4.5.1 主な調査結果	27

4.5.2	各グループの提示された顔表情による眼球運動の特異性の効果	28
4.5.3	エラー解析	30
5.	異なる認知機能を計測することによる自閉傾向推定精度の向上	32
5.1	概要	32
5.2	方法	32
5.2.1	参加者	33
5.2.2	Social Responsiveness Scale-2 (SRS-2)	33
5.2.3	使用した課題について	34
5.2.4	眼球運動と特徴取得手順	35
5.2.5	モデリングと評価	36
5.3	結果	37
5.4	考察	38
6.	まとめ	41
6.1	本論文のまとめ	41
6.2	今後の課題	42
	謝辞	44
	参考文献	45

目次

1	典型的な眼球運動パターンの模式図	11
2	FEITの実験手順	12
3	目、鼻、口へのAOIの設定方法の模式図	14
4	眼球運動特徴の各群における比較	18
5	分類モデルによる実験の流れ	19
6	中間層の次元数による Reconstruction loss の比較	22

7	畳み込み Auto-encoder によって再構成した例	22
8	Sz と Controls の二値分類において CNN で学習している際の損失	23
9	小児期の ASD と Controls の二値分類において Bottle-neck feature で学習している際の Training データに対する Accuracy	24
10	各分類問題において精度が最高だったモデルの特徴重要度	31
11	FEIT の流れ	34
12	VPT の流れ	35
13	各特徴量を使用した PLS 回帰の回帰係数	39

目 次

1	成人期の実験参加者の詳細	10
2	小児期の実験参加者の詳細	10
3	成人期の Controls、ASD、Sz の眼球運動の統計値 (mean \pm SD) .	16
4	小児期の Controls、ASD の眼球運動の統計値 (mean \pm SD)	17
5	モデル構造の詳細	25
6	成人期の各分類モデルの結果。最良の結果を太字で示している。 .	26
7	小児期の各分類モデルの結果。最良の結果を太字で示している。 .	27
8	FEIT における各顔番号と提示された感情の対応関係	28
9	各課題から取得した特徴の一覧	36
10	SRS を検出する各モデルの結果	38
11	各特徴セットの PLS 回帰の回帰係数の絶対値が大きい上位 5 つ .	40

1. はじめに

1.1 研究背景

自閉スペクトラム症 (ASD) と統合失調症 (Sz) は社会性やコミュニケーションに困難が生じる [1]。ASD は神経発達障害の一つであり、ソーシャルスキルトレーニング (SST) などの社会心理的療法によって、社会生活に適応するための訓練を行う。統合失調症は後天的な病であり、薬物による寛解が可能であることが知られている。両者には同様の社会的認知障害が認められるが、神経認知プロセスは異なるという多くの調査がある [2, 3]。ASD に社会的認知障害が認められる一要因として、心の理論の問題についての仮説がある。心の理論とは、他者の感情、思考、意図などの精神状態を推定し、他者が自分とは異なる精神状態を持っていることを理解することである [4]。自閉特性を持つ人々は、他人の精神状態を認識することが困難であることが知られている [5, 6]。

経験豊富な精神科医は、診断基準、およびさまざまな神経心理学的検査の回答に基づき、自閉スペクトラム症 (ASD) および統合失調症 (Sz) の診断を行う [1]。この診断プロセスにおいては、家族や患者からの回答を頼りにして行う。近年の計測機器の発達によって、音声や脳波、眼球運動計測など、人間の状態を定量化する技術の実用化が進められている。それにより、精神科医の診断プロセスにおいて、ASD や Sz などの精神科医が行う臨床診断をより定量的に保証する目的のために、治療前後の症状をバイオマーカにより定量化するための研究が盛んに行われている [7]。診断のための指標としてこれらの計測機器によって計測されたデータを用いることをデジタルバイオマーカと呼ぶ。眼球運動、脳波、血液検査など様々な指標の中でも、手軽に得られる眼球運動が注目され、ASD や Sz のデジタルバイオマーカとして用いることについて、多くの研究が行われている [8, 9]。

ASD と Sz は認知機能、特に社会的認知機能に問題がある。表情認知は社会的認知機能の一つであり、ASD や Sz では表情認知の異常が報告されている。また、表情認識時の眼球運動の異常も報告されている [10, 11]。一方、ASD と Sz の他の課題による眼球運動の違いを論じた論文はあるが [9]、表情認識時の測定眼球運動の違いについてはこれまで研究されていなかった。ASD と Sz は鑑別が困難な場

合が多いため、表情認識時の眼球運動の違いを検討する。ASD は神経発達障害であり、大人になってから発症するのではなく、生まれつきの特性であることを意味している [1]。一方、臨床場面では、ASD と診断されることなく幼少期を過ごしてきた人もいる。しかし、大人になってから、現実の社会生活での困難さが表面化することがある。また、うつ状態などの二次障害を示す場合もあり、精神科病院を初めて受診する際に ASD と診断されることもある。この点、表情認識における眼球運動の測定値が幼少期から成人期にかけて変化しない場合、この眼球運動は ASD の特性バイオマーカと考えることができる。一方、変化する場合は、状態バイオマーカとなる可能性がある。以上を踏まえ、表情認識における視線活動の異常が ASD に特異的バイオマーカであるかどうかを検討する。さらに、ASD の特性バイオマーカなのか、状態バイオマーカなのかを検討する。

1.2 研究目的

本研究は、眼球運動をデジタルバイオマーカとして用いることによって、社会的認知障害の症状が似ている、自閉スペクトラム症、統合失調症の分類、それぞれの疾患と Controls の分類を目指す。また、健常の中にも自閉傾向が高い人は存在し、社会性に問題があることによって社会活動に困難が生じることがある。それを解消するためには、先ほど述べた SST などの社会心理的療法を受けることが肝要であるが、治療の効果判定のために、どの程度社会性が身についたか、ひいては自閉傾向が改善されたかを定量化することは重要なことである。そうした背景から、この論文では Controls に対しての自閉傾向の推定を行う。まとめると、

- 眼球運動による自閉スペクトラム症、統合失調症、Controls それぞれの分類
- 眼球運動による Controls の中での自閉傾向の推定

を本論文での目的とする。

2. 関連研究

本章では、眼球運動と各疾患の関係を調査した研究について述べる。またそれを受けて近年では機械学習による眼球運動を用いた疾患の検出に関する研究が盛んに行われており、機械学習を用いた関連研究について述べる。

2.1 疾患群と Controls の眼球運動の違い

まず、ASD と Controls の眼球運動の違いに関する関連研究について述べる。臨床分野での研究では、ASD と Controls の間で顔の見方が異なることが示されている [12, 10, 13]。さらに見せる表情の違いについても研究が行われており、幼児は怯えた表情を見ると固視時間 (Fixation time) の変化が見られることが報告されている [14]。

次に、Sz と Controls の眼球運動の違いを調査した関連研究を示す。森田らは Sz と Controls の参加者の眼球運動を取得する課題としてスムーズパーシュート課題を用いた。フリービューイング課題下の Scan-path length (4.2.3.3 節参照) は、両者を分離する有効な特徴であることが調査されている [15, 16]。Roland らは、ネガティブな表情とポジティブな表情の画像を使用して、Sz と Controls のそれぞれの表情への固視パターンの違いを示した [11]。

最後に統合失調症者と ASD の眼球運動の違いについて調査した関連研究を述べる。両者は研究背景で述べたように、社会的認知機能の障害に関する症状が似ているが、認知機能プロセスが違うことが知られている。近年眼球運動を計測できる技術が発達したことによって、両者の違いに着目した研究が行われるようになった。しかし、両者と Controls の違いを包括的に研究したものはほとんどない。Shiino らの研究では、83 名の統合失調症者と 17 名の ASD 者、255 名の Controls に対して、固視課題、フリービューイング課題、スムーズパーシュート課題を行った [9]。その結果、統合失調症と Controls では眼球運動に差が見られたが、ASD と Controls では差が見られなかった。また、統合失調症と ASD では差が見られた。

2.2 機械学習を用いた眼球運動による疾患群の検出

近年では機械学習を用いた眼球運動による疾患群の検出に関する研究が盛んに行われている。Król らは、機械学習を使用して、表情認知課題時の ASD と Controls の間の視線走査パターンの違いを明らかにした [17]。またフリービューイング時の Scan-path length が ASD と Controls の分類に有効であることが示されている [18]。表情認知課題を使用して ASD を分類した研究があり [19]、社会的な刺激が ASD の識別に効果的であるという前提に基づいて、Jiang らは、参加者に、無表情の状態から徐々に表情が強くなっていく課題を行い、表情が認識できたときまでの時間と眼球運動を計測する動的な感情認識評価タスク (Dynamic Affect Recognition Evaluation Task) を行った [20]。その結果、タスク中の眼球運動を用いた Random forest 分類器によって ASD を 65% で検出できることを示した。

眼球運動を用いた多くの研究では、ASD と Controls の二値分類を行っている [21]。しかし、ASD は個別に重症度が異なり、Controls の中にもグレーゾーンと呼ばれる人が存在する。個別最適化された治療を提供するためには、症状の重症度を検出できることが重要である。眼球運動を使用して自閉傾向を検出している研究では、Dynamic Affect Recognition Evaluation Task を使用したものがある [22]。これは無表情の状態から徐々に表情が強くなっていく課題を行い、表情が認識できたときまでの時間と眼球運動を計測する動的な感情認識評価タスクであり、その際の眼球運動から得られた特徴を入力として Random forest 回帰によって自閉傾向を 0.325 の決定係数で予測した。

近年、深層学習を用いてより正確な検出を行う研究が行われている。Li らは 64 人の児童にさまざまな課題を使用し、眼球運動を取得することによって ASD の検出を行った [23]。Cilia らは、フリービューイング課題時の眼球運動を深層学習モデル [24] に入力することにより、ASD を約 71% の精度で分類した。また、近年の研究では、眼球運動に加えて脳波による特徴を加えたバイモーダルなモデリングによって精度を向上させる研究もなされている [25, 26]。

ASD と Controls との研究同様に、Sz と Controls との分類問題においても、深層学習を用いた研究はなされており、Kacur らはロールシャッハテストと呼ばれ

る精神分析のための課題をおこなっている際の眼球運動を使用し、さまざまな機械学習手法を使用して分類を行った。その結果、Sz と Controls の最良の分類結果は、眼球運動の滞留を示すヒートマップを使用した畳み込みニューラルネットワーク (CNN) モデルを構築し 78.75%の精度が得られることを示した [27]。

3. 提案手法

ここでは2章の関連研究で述べた内容から、2つの手法を提案する。

3.1 特徴量抽出方法の検討および各画像に対する重み付けによる疾患群分類精度の向上

前述のように、各疾患群は、表情認知課題 [14, 11] で示される表情に応じて異なる視線走査パターンを持つ。医学分野での研究では、提示する感情ごとに各疾患群で眼球運動の違いが示されている。ASD と Sz は認知機能、特に社会的認知機能に問題がある。表情認知は社会的認知機能の一つであり、ASD や Sz では表情認知の異常が報告されている。また、表情認識時の眼球運動の異常も報告されている [10, 11]。一方、ASD と Sz の他の課題による眼球運動の違いを論じた論文はあるが [9]、表情認識時の測定眼球運動の違いについての研究はされていない。ASD と Sz は鑑別が困難な場合が多いため、表情認識時の眼球運動の違いを検討することを提案する。ASD は神経発達障害であり、大人になってから発症するのではなく、生まれつきの特性であることを意味している [1]。この点、表情認識における眼球運動の測定値が幼少期から成人期にかけて変化しない場合、この眼球運動は ASD の特性バイオマーカと考えることができる。一方、変化する場合は、状態バイオマーカとなる可能性がある。以上を踏まえ、表情認識における視線活動の異常が ASD に特異的なバイオマーカであるかどうかを検討する。さらに、ASD の特性バイオマーカなのか、状態バイオマーカなのかを検討する。また、ASD と Sz に対して機械学習を用いることで、眼球運動による分類を行なった研究はまだない。そこで、本研究ではさまざまな表情を含む表情認知課題を使用し、包括的に眼球運動の違いを分析する。また、見せる表情によって各疾患群が呈する眼球運動が異なる事実を考慮した機械学習によるモデリングは、Jiang らの研究では検討されていない。そこで、機械学習による様々なモデリングの手法、表情ごとの視線走査パターンの違いを考慮したモデリング手法を提案する。3つのモデルに対して重み付けをする、しないの計6つのモデルによる分類精度の向上を目指す。

3.2 異なる認知機能を計測することによる自閉傾向推定精度の向上

多くの眼球運動を用いた研究では、ASD と Controls の二値分類を行っている [21]。しかし、ASD は個別に重症度が異なり、Controls の中にもグレーゾーンと呼ばれる人が存在する。個別最適化された治療を提供するためには、症状の重症度を検出できることが重要である。上述のように自閉特性を持つ人は社会認知障害の一要因として心の理論に問題がある可能性がある。心の理論の問題と社会的視点の取得が苦手、つまり自己視点に意識が偏ることには関連がある。またこの社会的視点において自己視点に意識が偏ることは空間的視点の取得 (VPT) の自己視点への偏りとも関連があることが知られている [28]。自閉スペクトラム症と空間的視点取得のレビュー論文 [29] でも自己視点への偏りについて議論されており、VPT 時の眼球運動は ASD と Controls において異なることが報告されている [30]。一方で、VPT の眼球運動を使用し、機械学習によって自閉傾向を検出する研究は行われていない。上記の点を考慮して、表情認知課題時の眼球運動と VPT 中の眼球運動を使用して異なる二つからの認知活動を測定することにより、自閉傾向をより正確に検出する方法を提案する。

4. 特徴量抽出方法の検討および各画像に対する重み付けによる疾患群分類精度の向上

4.1 概要

自閉スペクトラム症および統合失調症をより定量的に理解するため、眼球運動をデジタルバイオマーカとして用いることができるかを検討する。各疾患群は、表情認知課題 [14, 11] で示される表情に応じて異なる視線走査パターンを持つ。医学分野での研究では、提示する感情ごとに各疾患群で眼球運動の違いが示されている。また、ASD、Sz を包括的に分析した Shiino らの研究では、表情認知のような社会的な複雑な課題ではなく、よりシンプルな課題を用いて分析をしていた。そこで、本研究ではさまざまな表情を含む表情認知課題を使用し、包括的に眼球運動の違いを分析する。また、見せる表情によって各疾患群が呈する眼球運動が異なる事実を考慮した機械学習によるモデリングは、Jiang らの研究では検討されていない。そこで、機械学習による特徴量抽出方法の検討、表情ごとの視線走査パターンの違いを考慮したモデリング手法を提案する。特徴量抽出法を変えた3つのモデルに対して重み付けをする、しないの計6つのモデルによる分類精度の向上を目指す。

本研究の貢献は、疾患群による表情認識の眼球運動の比較と、様々な機械学習モデルの比較を行い、提案したモデルが疾患群の分類精度において最良であったこと、また、ASD、Sz を眼球運動と機械学習を用いることによって分類ができることを示唆したことである。成人期と小児期の ASD と Sz の FEIT 中の眼球運動を使用した包括的な分析を行った。データセットは、成人期の ASD と Sz 15 名、Controls 16 名、小児期の ASD 15 名、Controls 15 名で構成された。Random forest を用いて各試行の重み付けを行い、Controls、ASD、Sz のいずれかに分類した。結果は、各画像の違いを考慮に入れることで、成人期の Controls と ASD を分類する精度は向上した。この研究では、小児期の ASD においても分類精度が向上したことも確認した。どちらの結果も、チャンスレートと比較して有意に分類できていた ($p < .05$)。Controls と Sz 群の分類で最高精度を達成したモデルでは、チャンスレートとの比較において有意差があったが ($p < .05$)、表情の違いを考慮する

ことによる精度の向上は微小であった。また、ASD と Sz に対しての分類では、最良のモデルはチャンスレートとの二項検定で有意差があり ($p < .05$)、このことから、眼球運動によって ASD と Sz を判別できる可能性が示唆された。以上のことから、眼球運動を ASD、Sz に対してのデジタルバイオマーカとして使用できる可能性が示唆された。

4.2 データ収集と統計分析

4.2.1 参加者

成人期の Controls と ASD および Sz と小児期の Controls と ASD の眼球運動データを取得した。疾患群全員が、Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5 (DSM-5) [1] に基づいて診断された。すべてのデータ収集プロセスは、奈良県立医科大学と奈良先端科学技術大学院大学の倫理委員会によって承認されている。収録の開始時に、参加者に手順を説明し、本研究への参加の同意を得た。

4.2.1.1 データセット 1: 成人期 成人期については、15 人の ASD、15 人の Sz、および Controls 26 人の参加者からデータを収集した。グループ全体で、Kikuchi's Scale of Social Skills: 18 (Kiss-18) [31] と Facial emotion identification test (FEIT) [32] を取得した。ASD および Controls については、Social responsiveness scale-2 (SRS-2) [33] を取得した。ASD 群については、Autism Diagnostic Observation Schedule, 2nd Edition (ADOS-2) [34] を取得した。Sz に対しては、Positive and negative syndrome scale (PANSS) [35] での評価を行った。Controls について、自閉傾向の低い参加者のデータを使用するため、SRS-2 スコアが低い順に 16 名のデータを使用した。ASD 15 名および Sz 15 名のデータを使用した。表 1 は参加者の詳細を示している。

4.2.1.2 データセット 2: 小児期 小児期については、ASD と診断された 15 人の参加者と、Controls として 17 人の参加者からデータを収集した。SRS-2、FEIT、および注意欠陥多動性障害評価尺度 (ADHD-RS) [36] をグループ全体に対して取得し、Child Behavior Checklist (CBCL) [37] を ASD に対して取得した。また、成人

表 1: 成人期の実験参加者の詳細

Group	N (Males: Females)	Ages	kiss-18	SRS-2	FEIT	ADOS-2	PANSS
Controls	16 (8:8)	29.3 ± 3.72	64.7 ± 11.0	55.2 ± 20.9	15.5 ± 2.07	N/A	N/A
ASD	15 (9:6)	32.1 ± 9.13	45.3 ± 9.46	73.3 ± 36.0	14.5 ± 2.97	46.5 ± 11.9	N/A
Sz	15 (7:8)	26.0 ± 5.85	59.1 ± 9.14	N/A	14.3 ± 2.52	N/A	67.1 ± 13.0

表 2: 小児期の実験参加者の詳細

Group	N (Males: Females)	Ages	SRS-2	FEIT	ADHD-RS	CBCL
Controls	15 (7:8)	10.0 ± 1.55	19.2 ± 11.5	22.1 ± 2.85	6.88 ± 9.40	N/A
ASD	15 (13:2)	10.9 ± 1.39	74.7 ± 26.9	22.2 ± 3.72	17.6 ± 10.2	37.1 ± 14.6

期と同様に SRS-2 を使用して降順に並べ替え、SRS-2 スコアが低い順に Controls 15 名、ASD 15 名のデータを使用した。表 2 は参加者の詳細を示している。

4.2.2 手順

成人、小児期の表情認識能力を測定するための表情認知課題としてサクセスベル社の Feacial Emotion Identification Test (FEIT) [32, 38] を使用した。FEIT はモーフィング技術を使用しており、強い表情や弱い表情など、さまざまな難易度の表情認識刺激が含まれている。手順を図 2 に示す。図 1 は、各グループの典型的な眼球運動パターンを示している。ASD は顔全体を走査し、Sz は Controls よりも目への凝視が少なくなっている。次に、課題の手順を説明する。まず、ディスプレイに十字形の刺激が 1 秒間表示される。次に FEIT の画像が 5 秒間表示される。その後、参加者は顔の表情を口頭で説明するよう求められた。成人期の場合、Happiness, Sadness, Fear, Anger, Surprise, Disgust, Neutral の各感情ごとに 3 枚の画像がランダムに表示され、合計 21 の問題に回答した。小児期の場合、各感情 (Happiness, Sadness, Anger, Surprise) ごとに 8 枚ずつ、合計 32 の画像がランダムに表示された。FEIT スコアは、各タスクの正答数 (0~21 または 32) である。

また、Tobii Pro Fusion を使用してサンプリングレート 120Hz で眼球運動を測定した。参加者は、解像度 1920 × 1080 のディスプレイから約 65cm 離れて座った。



図 1: 典型的な眼球運動パターンの模式図

左: ASD 中央: Controls 右: Sz

4.2.3 統計分析

本研究では、眼球運動データに統計的な差があるかどうかを確かめるために、機械学習による検出を行う前に統計分析を実施した。統計分析には、Fixation、Saccade、および Scan-path length を用いた。過去の研究では、ASD と Sz と Controls では、これらの特徴が異なることが報告されている [18, 20, 16]。FEIT で提示された各表情を分析すると、いくつかの特徴に有意差があることが分かった。これらの特徴について、以下で説明する。

4.2.3.1 Fixation Fixation とは、特定の場所で視線を止める動きである。これは、50 ～ 600 ミリ秒の間で目標物に合わせて動くことで情報を認識しようとするものであり、よりゆっくりとした動きをする動作である。情報認識に必要な時間は、タスクや刺激によって異なる。この特徴は、Tobii Pro Lab (Ver. 1.145) の Raw gaze filter を使用して計算した [39]。

4.2.3.2 Saccade Saccade は、両眼が同じ方向に動く速い眼球運動である。自発的または不随意に誘発される。サッケードをする時間はタスクによって異なり、100 ～ 1000 ミリ秒の間で変化し、平均持続時間は 20 ～ 40 ミリ秒である。この特徴は、Tobii Pro Lab (Ver. 1.145) の Attention filter を使用して計算した [39]。

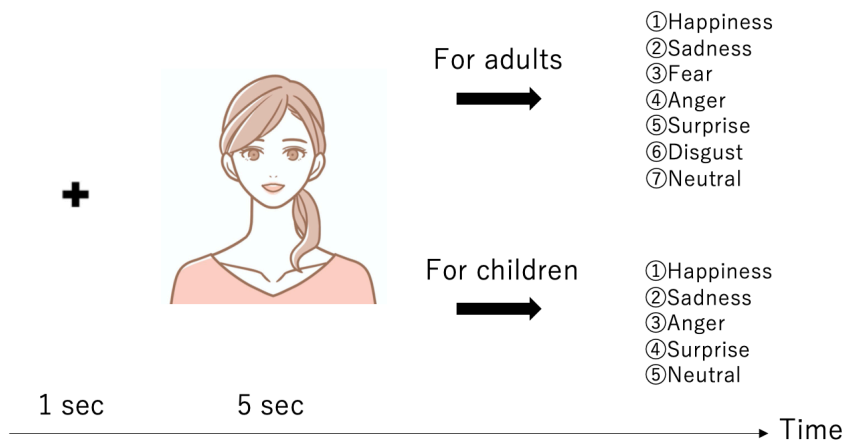


図 2: FEIT の実験手順

成人期の被験者には7つの感情 (Happiness, Sadness, Fear, Anger, Surprise, Disgust, Neutral) から、小児期の被験者には5つの感情 (Happiness, Sadness, Anger, Surprise, Neutral) から選択してもらった。実際の画像はFEITの著作権の関係で掲載していない。そのため、表示されている画像は模式的なものである。

4.2.3.3 Scan-path length Scan-path length は、サンプリングされた眼球運動の1サンプルあたりの眼球運動の平均移動距離である。この特徴は、Pythonを使用して計算した。アルゴリズム1は、Scan-path lengthを計算するための疑似コードである。

Algorithm 1 Scan-path length を計算する擬似コード

Require: Gaze samples each trial

Ensure: Scan-path length

scan-path length, line count, line length, length temporary $\leftarrow 0$

for A gaze sample to whole gaze sample **do**

if A gaze sample is valid **then**

 Increased line count

if Next gaze sample is invalid **then**

 Add line length to the length list and initialize

end if

 length temporary \leftarrow Calculate a length of two samples

 scan-path length \leftarrow scan-path length + length temporary

 Initialized length temporary

end if

if A gaze sample is invalid **then**

 Add line length to the length list and initialize

end if

end for

scan-path length \leftarrow Divide the sum of the line list by the line count

4.2.3.4 分析方法 過去の研究では、Areas of Interest (AOI) を額、両目、および口に設定するものや [40]、両目、鼻、口、および輪郭 [41] に設定したものがあつた。本研究では目、鼻、口に設定した。表示する画像の表情によって口の大きさが異なるため、画像ごとに領域全体が含まれるように AOI を変更した。図 3 は AOI の設定の仕方の具体例を示している。また、この分析では、Scan-path length が 0 の試行は除外した。成人期では、Surprise 105 試行、Happiness 101 試行、Anger 101 試行、Sadness 111 試行、Neutral 101 試行、Fear 104 試行、Disgust 107 試行を対象に分析を行った。小児期では、Surprise 172 試行、Happiness 154 試行、Anger 164 試行、Sadness 164 試行を分析した。成人期については、FEIT

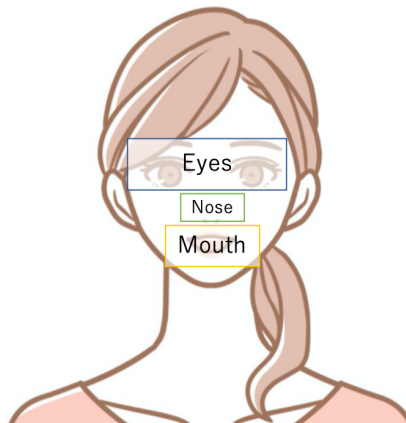


図 3: 目、鼻、口への AOI の設定方法の模式図

目は眉毛の上までに設定し、鼻と口は全体を囲むように設定した。

の各7感情について、Controls と ASD、Controls と Sz、ASD と Sz 各群間に対して Welch の t 検定を使用して分析を行った。小児期については、2 群間で Welch の t 検定を用いた。補正には、Benjamini と Hochberg の方法を使用した [42]。本研究では上述の論文 [40, 41] で対象とされている、目、口への Fixation、Scan-path length を対象に検定を行った。

4.2.3.5 統計的仮説検定の結果 図 4 は、各群間の目と口への Fixation 回数と Scan-path length のバープロットを示している (n.s.: 有意差なし, *: $p < .05$, **: $p < .01$, * **: $p < .001$, ****: $p < .0001$)。まず、成人期に対しての分析結果を述べる。表 3 は、各特徴の平均と標準偏差を示している。目への Fixation 回数については、Controls と ASD の間で、Surprise、Happiness、Sadness、Fear、Disgust の試行に有意差はなかった。ただし、Anger と Neutral の試行では、Controls と Sz の間に有意差 ($p < .01$) があり、Controls と Sz の間では各感情の試行全てに有意差があった (Surprise, Anger: $p < .0001$, Happiness、Neutral、および Disgust: $p < .001$, Sadness, Fear: $p < .01$)。ASD と Sz では Surprise の試行にのみ有意差があった ($p < .01$)。

口への Fixation 回数については、Surprise と Disgust の試行は、Controls と ASD 群の間に有意差はなかった。ただし、Happiness、Anger、Sadness、Neutral、お

よび Fear の試行では有意差が見られた (Happiness と Sadness: $p < .01$; Anger、Neutral、および Fear: $p < .05$)。Controls と Sz の間では、有意差はなかった。ASD と Sz の間では Sadness と Fear の試行に対して有意差が見られた ($p < .05$)。

Scan-path length については、Controls と ASD の間では、Fear の試行を除いて有意差があった (Surprise、Sadness、Neutral: $p < .01$; Happiness と Anger: $p < .05$)。また、Controls と Sz の間では、Happiness の試行を除いて有意差があった (Surprise、Sadness、Disgust: $p < .01$; Anger、Fear: $p < .05$; Neutral: $p < .001$)。また、ASD と Sz の間では、どの感情の試行に対しても有意差は見られなかった。

最後に、小児期の結果について述べる。表 4 は各特徴の平均と標準偏差を示している。目への Fixation 回数については、Anger の試行で有意差があったが ($p < .05$)、その他の試行では有意差は見られなかった。口への Fixation 回数と Scan-path length については、すべての試行で有意差はなかった。

表 3: 成人期の Controls、ASD、Sz の眼球運動の統計値 (mean \pm SD)

	Controls	ASD	Sz
Surprise (105 試行)			
Number of fixations at eyes	288.33 \pm 149.18	234.23 \pm 125.23	140.35 \pm 107.55
Number of fixations at mouth	37.64 \pm 36.27	62.63 \pm 60.94	39.00 \pm 56.28
Scan-path length	0.05 \pm 0.04	0.09 \pm 0.08	0.15 \pm 0.19
Happiness (101 試行)			
Number of fixations at eyes	266.68 \pm 131.35	206.18 \pm 108.08	146.67 \pm 128.70
Number of fixations at mouth	31.62 \pm 44.68	65.21 \pm 41.92	39.79 \pm 49.58
Scan-path length	0.06 \pm 0.05	0.12 \pm 0.15	0.20 \pm 0.42
Anger (101 試行)			
Number of fixations at eyes	299.69 \pm 139.58	210.11 \pm 131.65	143.73 \pm 140.49
Number of fixations at mouth	23.94 \pm 29.68	43.80 \pm 36.87	25.50 \pm 41.67
Scan-path length	0.06 \pm 0.05	0.12 \pm 0.13	0.22 \pm 0.33
Sadness (111 試行)			
Number of fixations at eyes	243.73 \pm 150.27	187.35 \pm 123.43	142.50 \pm 115.62
Number of fixations at mouth	37.95 \pm 48.48	73.67 \pm 46.99	41.63 \pm 54.69
Scan-path length	0.06 \pm 0.04	0.12 \pm 0.12	0.16 \pm 0.19
Neutral (101 試行)			
Number of fixations at eyes	291.38 \pm 151.09	200.11 \pm 129.89	161.62 \pm 140.37
Number of fixations at mouth	27.05 \pm 31.71	48.09 \pm 40.15	37.48 \pm 65.84
Scan-path length	0.05 \pm 0.04	0.12 \pm 0.12	0.18 \pm 0.19
Fear (104 試行)			
Number of fixations at eyes	253.91 \pm 129.23	189.00 \pm 127.43	153.38 \pm 131.99
Number of fixations at mouth	45.12 \pm 50.76	73.17 \pm 40.50	43.88 \pm 53.44
Scan-path length	0.05 \pm 0.04	0.13 \pm 0.24	0.15 \pm 0.22
Disgust (107 試行)			
Number of fixations at eyes	228.74 \pm 125.74	172.00 \pm 121.02	118.41 \pm 120.88
Number of fixations at mouth	68.74 \pm 66.18	86.21 \pm 46.43	57.21 \pm 66.96
Scan-path length	0.06 \pm 0.04	0.13 \pm 0.14	0.20 \pm 0.28

表 4: 小児期の Controls、ASD の眼球運動の統計値 (mean \pm SD)

	Controls	ASD
Surprise (172 試行)		
Number of fixations at eyes	300.01 \pm 117.31	268.62 \pm 119.46
Number of fixations at mouth	51.76 \pm 54.53	50.81 \pm 51.47
Scan-path length	0.06 \pm 0.05	0.05 \pm 0.07
Happiness (154 試行)		
Number of fixations at eyes	275.83 \pm 114.19	253.12 \pm 124.58
Number of fixations at mouth	57.28 \pm 55.23	54.22 \pm 53.33
Scan-path length	0.06 \pm 0.06	0.05 \pm 0.05
Anger (164 試行)		
Number of fixations at eyes	285.29 \pm 116.30	243.84 \pm 106.33
Number of fixations at mouth	51.50 \pm 51.39	53.64 \pm 49.30
Scan-path length	0.05 \pm 0.05	0.07 \pm 0.09
Sadness (164 試行)		
Number of fixations at eyes	280.54 \pm 125.82	267.56 \pm 112.78
Number of fixations at mouth	47.78 \pm 46.57	56.52 \pm 65.67
Scan-path length	0.07 \pm 0.06	0.06 \pm 0.05

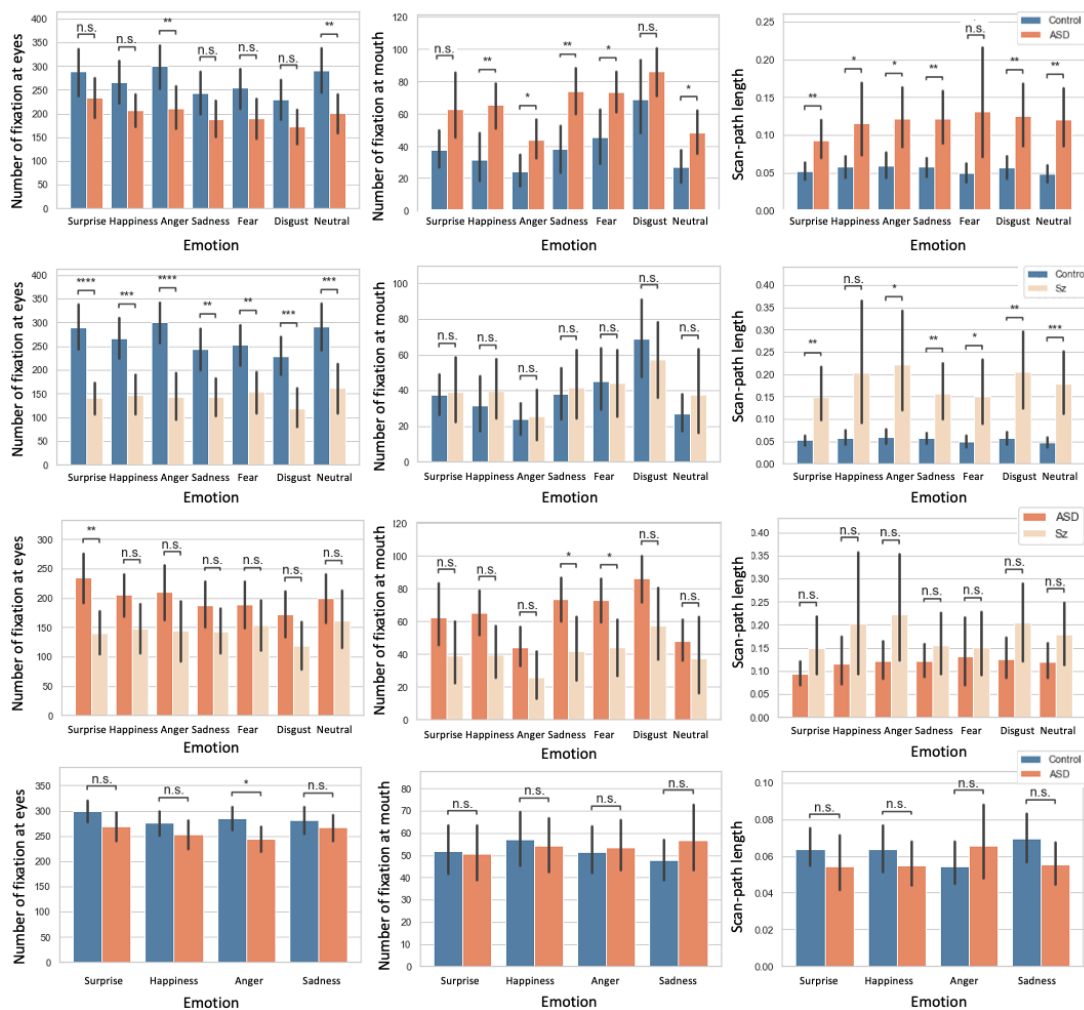


図 4: 眼球運動特徴の各群における比較

1 行目: 成人期における ASD と Controls の比較、2 行目: 成人期における Sz と Controls の比較。3 行目: 成人期における ASD と Sz の比較。4 行目: 小児期における ASD と Controls の比較。エラーバーは信頼区間 (95 %) を示す。n.s.: no significance, *: $p < .05$, **: $p < .01$, ***: $p < .001$, ****: $p < .0001$ 。

4.3 機械学習によるモデリングと評価

図 5 に示すように、各課題に重みを付けてグループを分類するモデルを提案する。検証のために、ベースラインとなる AOI ベースの特徴を使用したモデルと畳

み込みニューラルネットを使用したモデル、畳み込み Auto-encoder の Bottle-neck feature を使用したモデルを用いた。いずれのモデルに対しても、比較のために合計6つのモデルに対して多数決による最終分類を行うモデルと提示する表情ごとに重み付けを行うために Random forest を使用したモデルを構築した。各モデルの詳細を以下に示す。

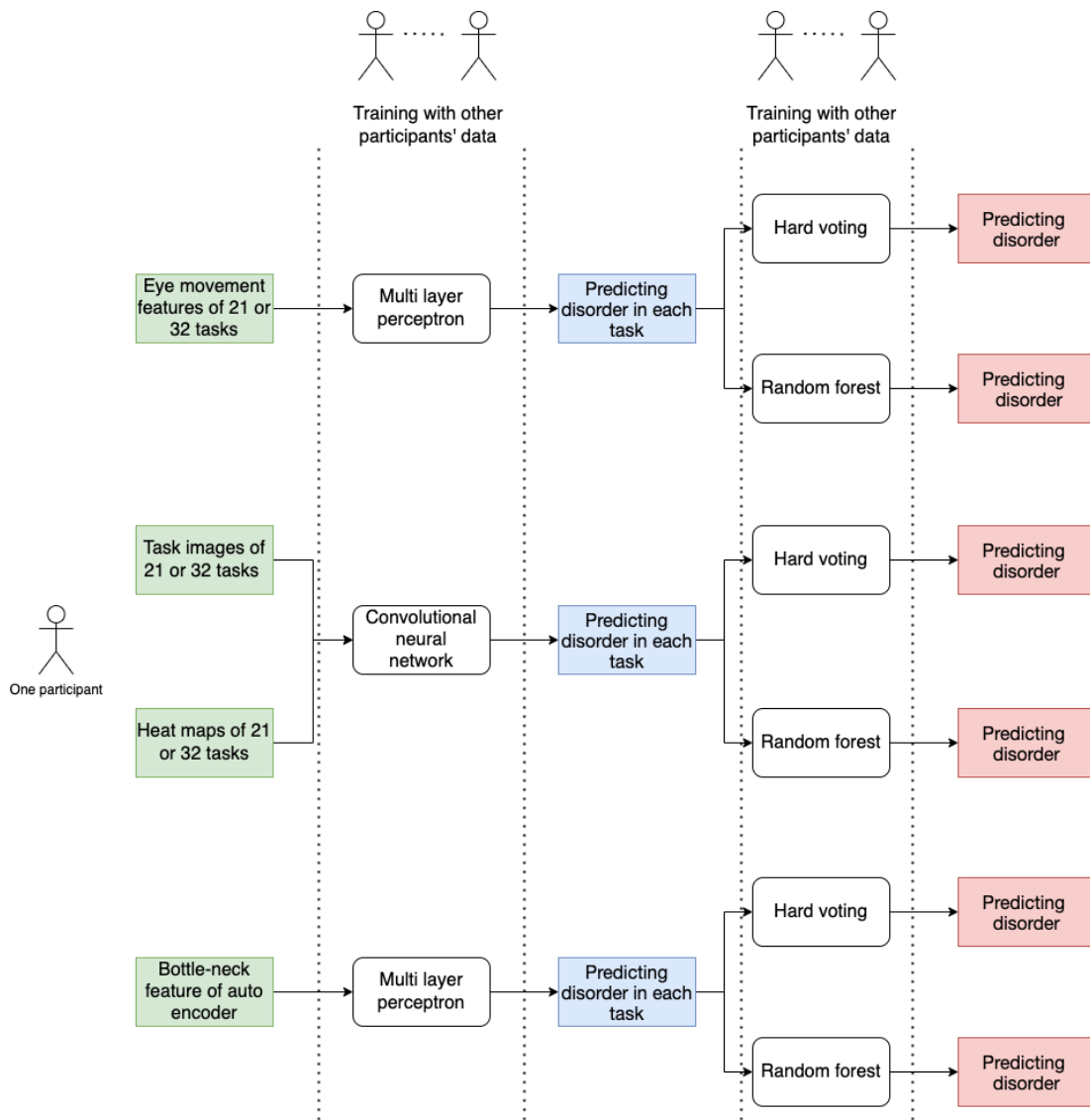


図 5: 分類モデルによる実験の流れ

4.3.1 ベースラインモデル

ベースラインの多層パーセプトロンに使用する特徴は、目、口、鼻への Fixation の回数、Saccade の回数、および Scan-path length である。ベースラインモデルは3つの全結合層を持つ構造を使用し、実装には PyTorch[43] を使用した。構造の詳細を表5に示す。成人期の場合 21 設問、小児期の場合 32 設問に対して二値分類され、そこから多数決により最終決定を行うモデルまたは Random forest によって最終決定を行うモデルを構築する。Random forest に各分類結果を入力することによって、提示する感情の影響を考慮する。

4.3.2 畳み込みニューラルネットを使用したモデル

畳み込みニューラルネット (CNN) に入力する特徴は、タスクの画像と眼球運動の滞留を示したヒートマップであり、顔の領域と表情を明示的に学習するために同時に入力する。ヒートマップでは、眼球運動データに記録された座標を 1 に設定し、それ以外のピクセルを 0 に設定した。また、ガウスカーネル ($\sigma=10$) を使用して画像にブラーをかけた。課題の画像にヒートマップを重ねた模式図を図 1 に示す。データセットのサイズが小さかったため、次の 3 つの手順で学習を行った。

- 必要のない部分を削除した後、画像サイズは $34*34$ に圧縮しグレースケールに変換する。
- CNN の層数を浅いものにする (畳み込み層 2 つ + 1 つの全結合層)。
- 学習データの数を確保するために、Leave one out cross-validation によって評価する。

4.3.3 畳み込み Auto-encoder の Bottle-neck feature を使用したモデル

本研究で用いるデータ量は成人期も小児期もとても少ない。深層学習においてはこのような状況に対処するため主に 3 つの手法が考えられる。1 つは上で行ったような浅い層数の学習器を用いて学習を行うことである。2 つ目は転移学習を用いる手法が考えられる。これは似たタスクを行なっている事前学習済みモデル

がある時に採用されるが、今回のような特殊なデータに対しては使いづらい手法となる。最後は、本節で述べる Bottle-neck feature を使用する手法である。これは事前に Auto-encoder によって眼球運動のデータを再構成するタスクを解かせたネットワークの中間層の出力を使用することによって、眼球運動固有の特徴を圧縮して獲得することにより学習をさせやすくするものである。眼球運動に対して Auto-encoder を使用して特徴を抽出した関連研究として、Mahmoud らの研究がある [44]。これはフリービューイング時の眼球運動を Auto-encoder を用いて圧縮し、その中間表現に対して教師なし手法である k-means クラスタリングを行うことにより、ASD と健常群がどの程度分類されるかを検証した研究である。この研究では、その中間表現を利用して教師あり学習を行うというアプローチは取られていない。そこで本研究では、その中間表現を多層パーセプトロンに入力し、上で述べた手法と同様に、多数決により最終決定するモデル、また Random forest により最終決定するモデルの 2 つを構築し精度を検証する。

次に、本研究で使用した畳み込み Auto-encoder と多層パーセプトロンの構造を述べる。入力する特徴は CNN と同様に必要のない部分を削除し、解像度は 47×47 のグレースケールの画像である。成人期と小児期それぞれでモデルを構築し、それぞれの学習で使用された画像数は成人期で 966、小児期は 960 であり、これを学習用と検証用に 8:2 に分割して学習を行なった。モデルは 3 層の畳み込み層と 1 層の全結合層、3 層のデコンボリューション層で構成される。中間層の次元数は、100、300、400、500、600、700 での Reconstruction loss を比較し、最良であった 500 を採用した。Reconstruction loss を比較したグラフを図 6 に示す。学習率は 0.005 で最適化手法には adam を用いた。また、損失関数には Binary cross entropy 関数を用いた。図 7 に再構成したヒートマップの例を示す。作成した特徴量を用いて分類するモデルの詳細は表 5 に示す。

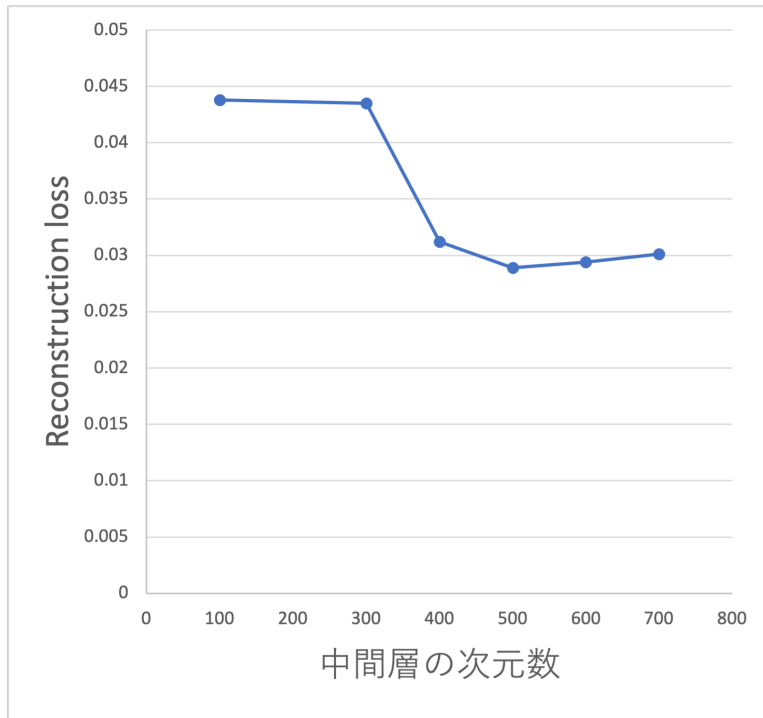


図 6: 中間層の次元数による Reconstruction loss の比較

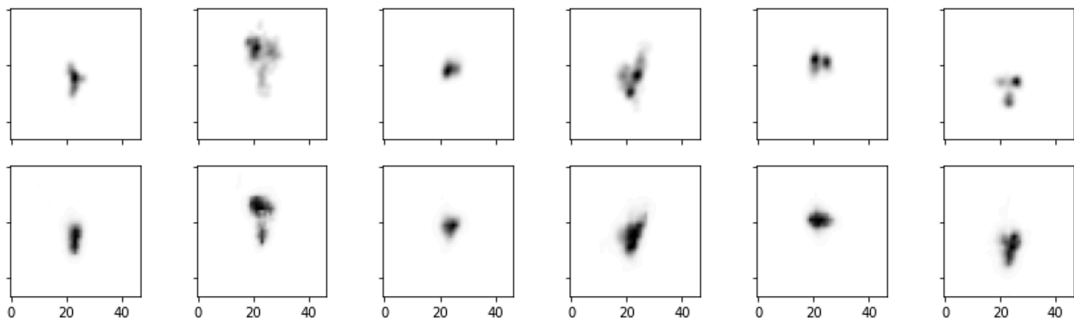


図 7: 畳み込み Auto-encoder によって再構成した例

全体に共通の設定

モデル全てで共通した設定部分について述べる。最大エポック数は 300 で、検証データにおける損失が 15 エポック更新されない場合は Early stopping が適用さ

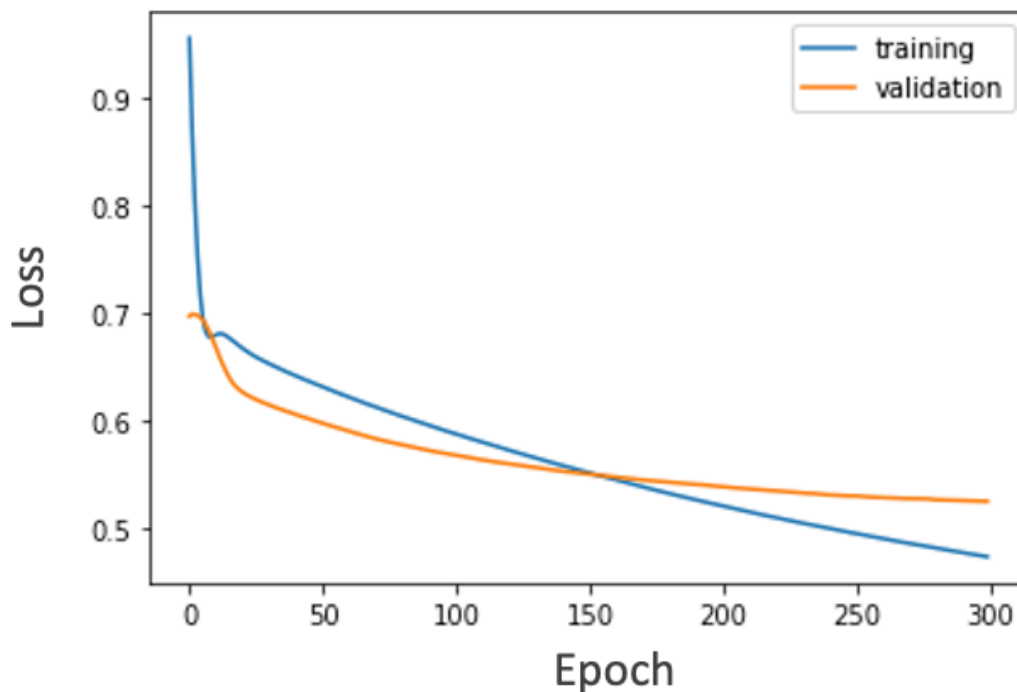


図 8: Sz と Controls の二値分類において CNN で学習している際の損失

れる。Adam[45] を最適化手法として、Cross entropy 損失を損失関数として使用した。学習率は、ネストした Leave one out cross-validation によって最適化した。各学習におけるサンプルサイズは 630 または 651 で、関連する深層学習を用いた研究 [27] と比較して十分であり、サポートベクターマシンなどの従来のアプローチを使用する必要はないと考える。参考に、Sz と Controls 分類における CNN モデルの学習時の損失を図 8 に示す。学習データのサイズは小さいが、学習が進んでいることがわかる。また、別の例として Bottle-neck feature を使用したモデルの小児期の ASD と Controls の分類における、Training データに対する Epoch 数ごとの Accuracy を図 9 に示す。この図を見ると Accuracy は 65% 程度に止まっており、過学習にはなっておらず、この分類問題が難しい問題であることがわかる。なお全てのモデルの実装には PyTorch [43] と Scikit-learn [46] を使用した。各モデルの構造の詳細は表 5 に示す。21 個または 32 個の設問についてが二値分類され、多数決または Random forest に入力し最終出力を決定した。

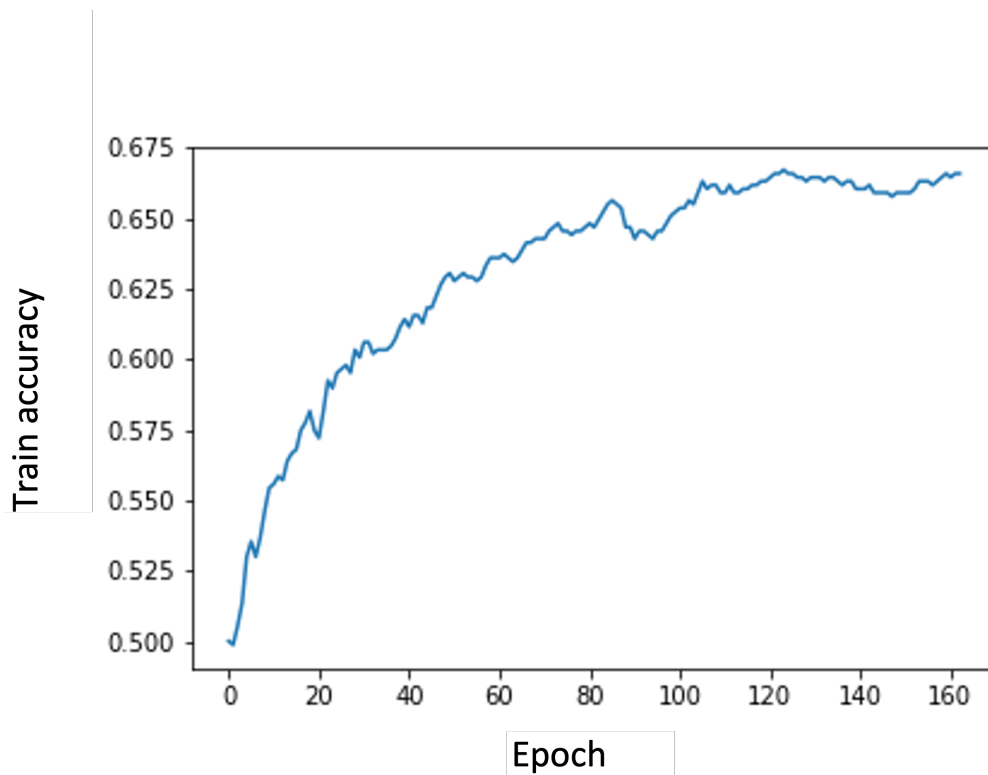


図 9: 小児期の ASD と Controls の二値分類において Bottle-neck feature で学習している際の Training データに対する Accuracy

4.3.4 評価

分類モデルを評価するために、Leave one out cross-validation を用いた。1 人の参加者をテストデータとして除外し、残りをトレーニングに使用した。すべての参加者についてのテストに対する算術平均によって、Accuracy、Sensitivity、および Specificity によって評価を行なった。評価指標は、真陽性 (TP)、真陰性 (TN)、偽陽性 (FP)、偽陰性 (FN) として計算式を示すと以下のようになる。疾患群と Controls の場合、陽性を疾患群、陰性を Controls とし、ASD と Sz の場合は ASD を陽性、Sz を陰性として計算した。

$$Accuracy = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN} \quad (1)$$

$$Sensitivity = \frac{TP}{TP + FN} \quad (2)$$

表 5: モデル構造の詳細

モデル名	特徴	構造
		MLP:[#neurons in hidden layers] CNN:[kernel sizes; #kernels]
Baseline	Number of fixation, saccades, Scan-path length	[5,5], [5,5], [5,5]
CNN	Heat map, Task image	[3x3, 3x3; 8, 16]
Bottle-neck feature	Bottle-neck feature of Auto-encoder	[500, 300], [300, 100], [100, 50]

$$Specificity = \frac{TN}{TN + FP} \quad (3)$$

4.4 結果

まず、成人期のデータに対する結果を表6に示す。成人期の ASD と Controls の分類では Weighted CNN のモデルが最大の精度である 0.710 を示した。このモデルはチャンスレートとの片側二項検定において有意差があった ($p < .05$)。また重み付けを行うモデリングにより、Specificity が 0.625 から 0.750 に増加し、ベースラインの精度が向上した。次に、Sz と Controls の分類結果について述べる。6つのモデルを比較すると、提案手法である Weighted bottle-neck モデルが最も精度が高く 0.677 であった。チャンスレートとの片側二項検定では、有意差があった ($p < .05$)。次に、ASD と Sz の分類結果について述べる。ここでは提案手法である、Bottle-neck feature を用い、重み付けを行なったモデルとベースラインに対して重み付けを行ったモデルが最良の精度である 0.667 を示した。チャンスレートとの片側二項検定において有意差が見られた ($p < .05$)。最後に、小児期の ASD および Controls の分類結果について述べる。6つのモデルの中で、提案手法である Bottle-neck feature を用いた重みづけモデルの精度が最も高く、0.733 となった。チャンスレートとの片側二項検定を行ったところ、有意差があった ($p < .01$)。

表 6: 成人期の各分類モデルの結果。最良の結果を太字で示している。

	Accuracy	Sensitivity	Specificity
ASD and Controls			
Baseline	0.419	0.267	0.563
Weighted baseline	0.645	0.600	0.688
CNN	0.613	0.800	0.438
Weighted CNN	0.710	0.733	0.688
Bottle-neck	0.613	0.467	0.750
Weighted bottle-neck	0.677	0.600	0.750
Sz and Controls			
Baseline	0.613	0.467	0.750
Weighted baseline	0.548	0.467	0.625
CNN	0.645	0.733	0.563
Weighted CNN	0.645	0.667	0.625
Bottle-neck	0.645	0.533	0.750
Weighted bottle-neck	0.677	0.667	0.688
ASD and Sz			
Baseline	0.333	0.133	0.533
Weighted baseline	0.667	0.733	0.600
CNN	0.200	0.071	0.267
Weighted CNN	0.500	0.467	0.533
Bottle-neck	0.633	0.667	0.600
Weighted bottle-neck	0.667	0.733	0.600

表 7: 小児期の各分類モデルの結果。最良の結果を太字で示している。

	Accuracy	Sensitivity	Specificity
ASD and Controls in children			
Baseline	0.467	0.333	0.600
Weighted baseline	0.667	0.667	0.667
CNN	0.500	0.286	0.667
Weighted CNN	0.667	0.600	0.733
Bottle-neck	0.500	0.667	0.333
Weighted bottle-neck	0.733	0.800	0.666

4.5 考察

4.5.1 主な調査結果

本研究では、小児期、成人期の ASD、および成人期の Sz の FEIT 中の眼球運動を取得し、眼球運動と疾患群との関係を統計分析を使用して分析した。眼球運動を用いた機械学習により、Controls と各疾患群の分類問題を解いた。様々な特徴量抽出法の検討および、基礎研究で解析した疾患群が見る表情によって、疾患群と Controls の眼球運動が異なるという知見を利用してモデリングを行い、その結果を比較した。提案したモデルは、成人期の ASD と Controls を分類する問題で最高の精度 71.0% を示し、顔の表情を考慮しないモデルよりも 10% 精度が高くなった。チャンスレートと比較すると、これは二項検定において有意な差があった ($p < .05$)。また、成人期の Sz と Controls の分類においては提案手法である Bottle-neck feature を使用したモデルが最良の結果で精度 67.7% を達成し、この結果はチャンスレートとの二項検定において有意差があった ($p < .05$)。また、ASD、Sz の分類問題についても Bottle-neck feature のモデルが最良の結果を示し、精度 66.7% を達成した。この結果もチャンスレートとの比較において有意差があった ($p < .05$)。小児期の ASD と Controls の参加者を分類する問題については Bottle-neck feature の分類に対して重み付けを行ったモデルが最良の精度である 77.3% であり、チャンスレートとの比較において有意 ($p < .01$) に良好な結果で

表 8: FEIT における各顔番号と提示された感情の対応関係

Emotion	Face number
成人版 FEIT の詳細	
Surprise	1, 7, 14
Happiness	3, 9, 11
Anger	13, 15, 21
Sadness	4, 16, 19
Neutral	2, 8, 17
Fear	5, 10, 20
Disgust	6, 12, 18
小児期版 FEIT の詳細	
Surprise	3, 8, 10, 12, 19, 22, 25, 32
Happiness	5, 7, 9, 14, 21, 23, 26, 30
Anger	1, 6, 13, 15, 18, 24, 27, 29
Sadness	2, 4, 11, 16, 17, 20, 28, 31

あった。

4.5.2 各グループの提示された顔表情による眼球運動の特異性の効果

Random forest 分類器は、特徴の重要度を計算し、データをサブセットに分割してクラスを最も効果的に分類する方法を決定する。成人期の ASD と Controls のモデル、成人期の Sz と Controls のモデル、ASD と Sz を分類するモデル、および小児期の ASD と Controls を分類するモデルにおいて、各モデルで最も精度が良かったモデルの特徴重要度を算出した。算出にあたって、すべての Cross-validation モデルから得られる重要度の平均を計算した。図 10 では、特徴の重要性を示している。表 8 は、各顔番号と提示された感情との対応を示している。

成人期の ASD と Controls 成人期の ASD と Controls の間では、顔番号 8(Neutral) の重要度が最も高く、顔 2(Neutral) が次に高かった。統計検定の結果は、Neutral 試行の 3 つの特徴すべてに有意差があることを示した。ASD は弱い表情を区別できないことが知られており [20]、これは、特に Neutral または弱い表情の顔の場合、Controls との表情の認識方法に違いがある可能性があることを示唆している。

Sz と Controls Sz と Controls の間では、顔番号 11(Happiness)、顔番号 19(Sadness) の重要度が高かった。しかし、重み付けをしないモデルとの分類精度の差としては 3.2% 程度であり、統計解析においてもどの感情が提示されたかに関係なく、目への注視に統計的に有意な差があることを示していた。以上のことから、重要な特徴の上位 2 つは Sadness と Happiness であるが、特徴の重要度には特別な意味があるとは考えにくい。これらの結果は、表情による Sz の違いはないことを示唆しているが、表情認知に対する視線走査は Controls のとは異なる可能性がある。

ASD と Sz ASD と Sz においては、顔番号 6 (Disgust)、顔番号 4 (Sadness)、顔番号 10 (Fear)、顔番号 1 (Surprise) の重要度が高かった。Sz と Controls 同様に精度の差としては 3.4% 程度であり少し精度が上昇した程度ではあるが、統計解析の結果を考慮すると、Sadness と Fear の試行において、口への Fixation 回数に差があり、Surprise の試行では目への Fixation 回数に有意差があるため、結果としては妥当と言える。

小児期の ASD と Controls 最後に、小児期の ASD のと Controls の結果について説明する。特徴の重要度は、顔 6 (Sadness) で最も高く、顔 12 (Surprise)、顔 9 (Happiness) と続く。統計的仮説検定では、Anger 試行において、目への Fixation のみに有意差があることが示された。また、どの分類モデルにおいても、重みづけをしたモデルの精度がしないモデルと比較して上がっていることから、統計解析において調べていない特徴に対して何らかの差があることが考えられる。表情ごとに重み付けすることで精度が 23.3% 向上したことは、このモデリングが小児

期の ASD に有効であることを示唆している。

4.5.3 エラー解析

今回のデータセットにおいて、提案した眼球運動による分類ができない場合があった。この研究で構築した6つのモデルのいずれによっても正しく検出できなかった成人期の ASD2名、Szの1名、Controls1名、小児期の ASD4名と、Controls1名がいた。これらの個人のデータを確認したところ、視線が中心からほとんど動いていないことがわかった。課題に集中できていない可能性も考えて、FEITの点数を確認したところ、点数が下がっていないことがわかった。それぞれのFEITスコアは、成人期の ASD2人は18と19、成人期の Szは15、Controlsは15であった。ASDの4人の小児期のスコアは19、25、22、および17で、Controlsのスコアは23であった。

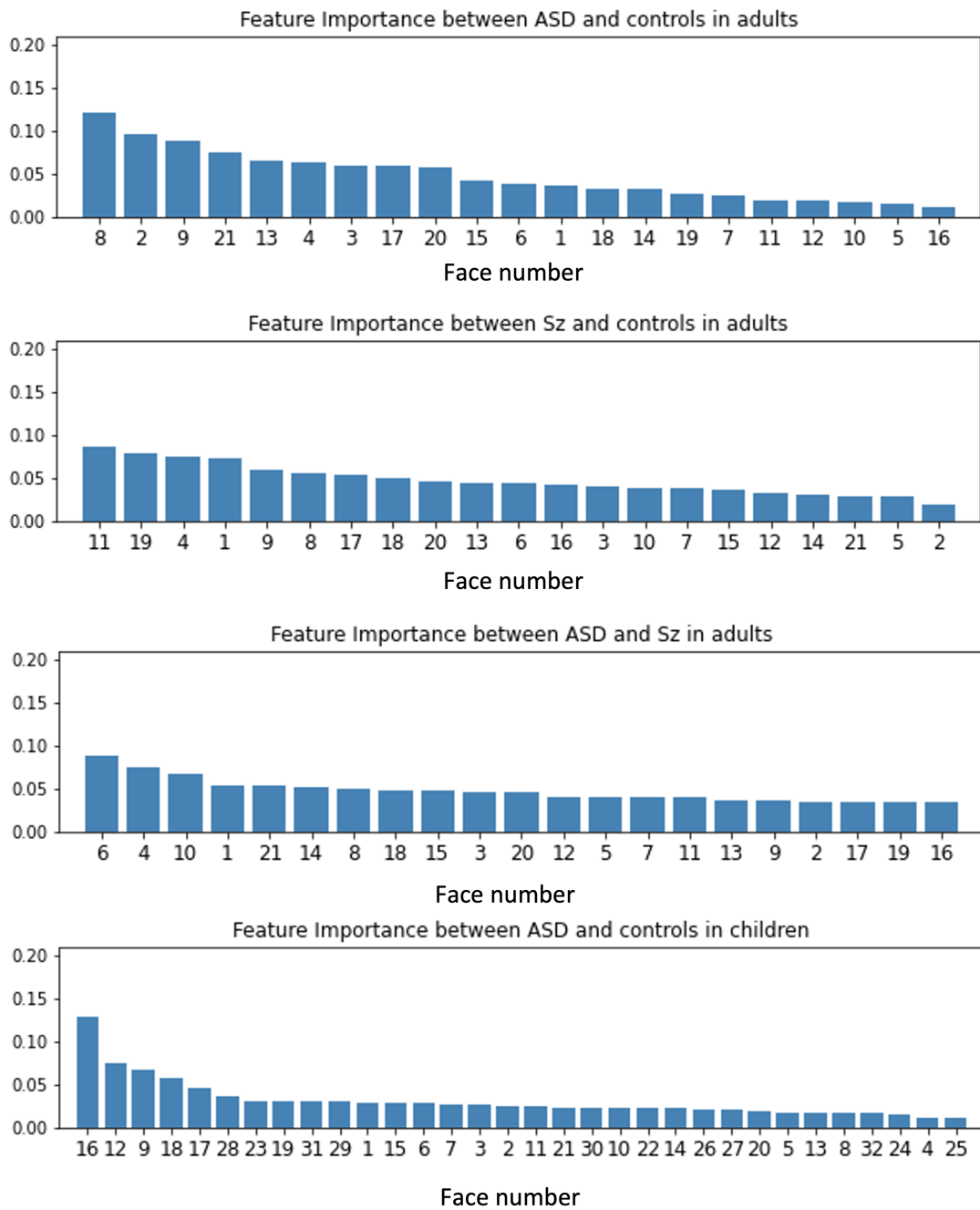


図 10: 各分類問題において精度が最高だったモデルの特徴重要度

5. 異なる認知機能を計測することによる自閉傾向推定精度の向上

5.1 概要

多くの眼球運動を用いた研究では、ASD と Controls の二値分類を行っている [21]。しかし、ASD は個別に重症度が異なり、Controls の中にもグレーゾーンと呼ばれる人が存在する。個別最適化された治療を提供するためには、症状の重症度を検出できることが重要である。上述のように自閉特性を持つ人は社会認知障害の一要因として心の理論に問題がある可能性がある。心の理論の問題と社会的視点の取得が苦手、つまり自己視点に意識が偏ることには関連がある。またこの社会的視点において自己視点に意識が偏ることは空間的視点の取得 (VPT) の自己視点への偏りとも関連があることが知られている [28]。自閉スペクトラム症と空間的視点取得の関係は、レビュー論文 [29] でも自己視点への偏りについて述べられており、ASD と Controls の VPT 時の眼球運動の違いについて調査されている [30]。一方で、VPT の眼球運動を使用し、機械学習によって自閉傾向を検出する研究は行われていない。上記の点を考慮して、表情認知課題時の眼球運動と VPT 中の眼球運動を使用して異なる二つからの認知活動を測定することにより、自閉傾向をより正確に検出する方法を提案する。その結果、2つの課題から得られた眼球運動を用いることで、自閉スペクトラム特性と関連する Social Responsiveness Scale-2 (SRS-2) スコアをスピアマンの相関係数において 0.414 で検出することができた。また、表情認知課題時の眼球運動のみを用いて検出した SRS-2 スコアよりも高い精度で検出できた。この結果は、VPT が自閉スペクトラム症特性の検出に有効であることを示唆している。

5.2 方法

この研究の目的は、FEIT 時の眼球運動のみを使用する場合と比較して、VPT 時の眼球運動を組み合わせて使用することにより、自閉傾向の検出精度を向上させることである。自閉傾向の評価には SRS-2 を使用した。

5.2.1 参加者

この実験は、奈良先端大の倫理承認を得て実施した。22歳から35歳までの28人の参加者(男性11人、女性17人)から収集した。参加者全員に書面および口頭で説明し同意を得た。自閉傾向を測る指標であるSRS-2[33]、Kikuchi's Social Skill-18[47]、およびState trait anxiety inventory (STAI)[48]も、すべての参加者に対して取得した。本研究ではSRS-2のみ使用する。

5.2.2 Social Responsiveness Scale-2 (SRS-2)

SRS-2は、65個の質問を含む自己評定式の自閉傾向を測るための質問紙である。SRS-2はもともと、ASDの患者を評価するために設計されたが、その有効性は疾患群だけでなく、Controlsに対しても調査されている[33]。したがって、SRS-2は健常参加者の自閉傾向も測定できる指標となっている。

- Social Awareness (Awr): このカテゴリは、対人相互行動の感覚的側面を表す。
- Social Cognition (Cog): このカテゴリは、対人関係および解釈の側面を表す。
- Social Communication (Com): このカテゴリは、対人相互行動の運動学的側面を表す。
- Social Motivation (Mot): このカテゴリは、評価される人が社会的および対人的行動に参加する一般的な動機の程度を表す。社会不安、抑圧、および共感的指向がこれらの項目に含まれる。
- Restricted Interests and Repetitive Behavior (RRB): このカテゴリは、自閉特性における繰り返し行動または制限された興味の特徴を表す。

SRS-2は5つのサブスケールで構成され、点数が高いほど、自閉傾向が強くなる。この実験の28人の参加者のSRS-2合計得点と各サブスケールの平均と標準偏差は、56.46 ± 26.03 (SRS)、7.32 ± 2.52 (Awr)、11.75 ± 5.54 (Cog)、15.71 ± 9.92 (Com)、13.43 ± 6.50 (Mot)、8.25 ± 5.25 (RRB)となった。

5.2.3 使用した課題について

この研究では、眼球運動を取得するための課題として、サクセスベル社の表情認知課題 (FEIT) [32] と、Samson らによって作成された空間的視点取得課題 (VPT) [49] を使用した。以下で、各タスクについて説明する。

5.2.3.1 表情認知課題 (FEIT) 図 11 は、FEIT 眼球運動取得時の実験の流れを示している。参加者が声に出して答えを言うように指示された後、画面の中央に視線を誘導するために十字が 1 秒間提示された。その後、5 秒後または表情を認識した時点でマウスをクリックすると 7 つの選択肢 (Happiness, Sadness, Fear, Anger, Surprise, Disgust, Neutral) が提示され、参加者にその中から 1 つを選択してもらった。課題は 21 問で構成され、7 つの表情ごとに 3 枚の写真がランダムイズして出題された。

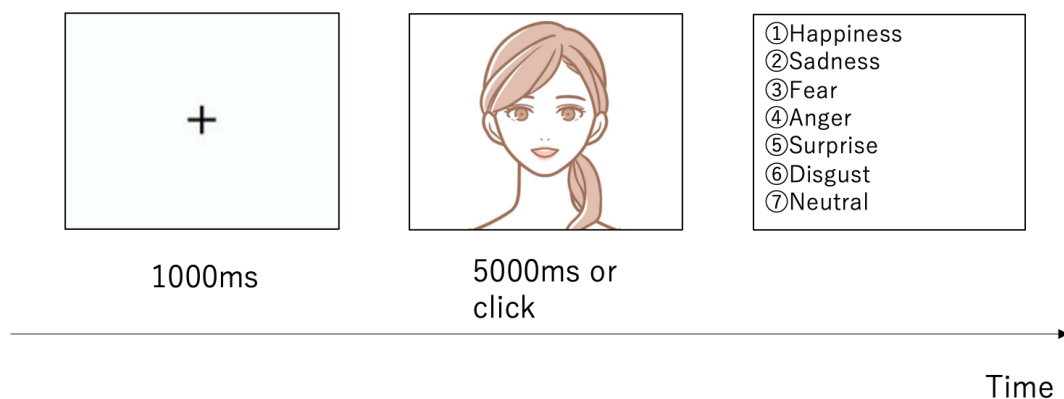


図 11: FEIT の流れ

FEIT の流れ。5 秒またはクリックで選択肢が表示され、次の問題へ移る。問題は全部で 21 問ある

5.2.3.2 空間的視点取得課題 (VPT) 図 12 は VPT 流れを示す。このタスクと自閉スペクトラム症グループとの関係は、[30, 50, 29] で調査されている。この課題は、自己視点または他者視点で赤い点がいくつ見えるかを被験者は確認し、

指示が実際の画像の内容と一致しているかどうかを回答する課題である。500 ミリ秒の停止の後、単語「Self」または「Other」が表示され、500 ミリ秒の一時停止の後、赤い点の数を指定する数字が表示される。最後に、中央に人がおり、左右の壁に赤い点が描かれた画像が表示される。被験者は2000 ミリ秒経過するか、表示された状況が指示と一致した場合 (Matching) は左クリック、そしてそうでない場合 (Mismatching) は右クリックすることを求められた。条件には、Self-Consistent、Self-Inconsistent、Other-Consistent、Other-Inconsistent の4つがある。この研究では、Self-Consistent 条件の11問、Other-Consistent 条件の14問、Self-Inconsistent 条件の13問、Other-Inconsistent 条件の10問、およびドットが表示されない Filler 条件の4問をランダム化して出題した。Samson らは分析では matching ケースのみを使用することを推奨していたため [49]、この調査では、matching ケースのデータのみを分析に使用した。

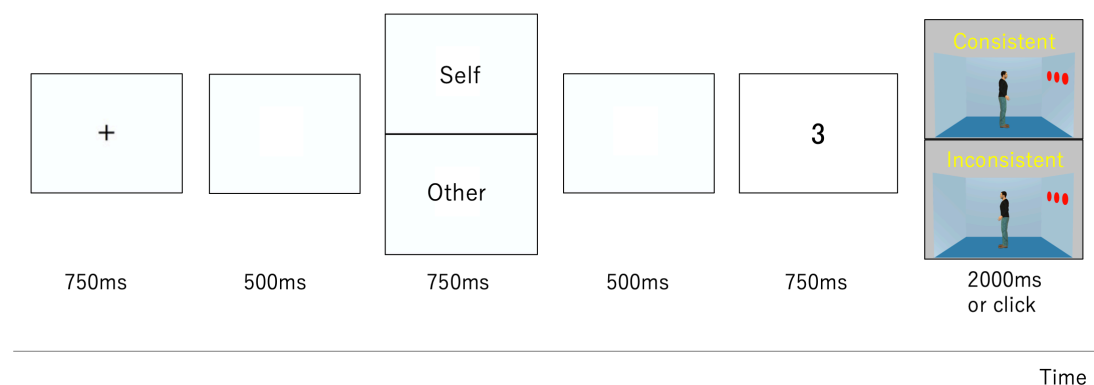


図 12: VPT の流れ

「Self」または「Other」の指示の後、赤い点の数を示す数字が表示され、課題の画像が表示される。参加者は、最後に表示された画像と指示が一致する場合は左クリック、一致しない場合は右クリックをするように指示された。

5.2.4 眼球運動と特徴取得手順

上述した課題中の眼球運動を取得した。眼球運動計測には Tobii Pro Fusion を使い、120 Hz のサンプリングレートで使用した。課題を表示するために使用さ

表 9: 各課題から取得した特徴の一覧

課題	特徴	条件	特徴量の合計
FEIT	Number of Fixation at eyes	Happiness	35
	Number of Fixation at mouth	Sadness	
	Number of Fixation at face	Fear	
	Number of Saccades	Anger	
	Response Time	Surprise	
		Disgust	
VPT		Neutral	20
	Number of Fixation at human	Self-Consistent	
	Number of Fixation at right wall	Self-Inconsistent	
	Number of Fixation at left wall	Other-Consistent	
	Number of Saccades	Other-Inconsistent	
	Response Time		

れたディスプレイの解像度は 1920×1080 であった。眼球運動の特徴取得には Tobii Pro Lab (Ver. 1.145)[39] を使用した。本研究では、Areas of interest (AOI) を FEIT 画像の目、口、顔全体に設定し、VPT 画像の中央に立っている人、赤い点が表示されている右側の壁、および左側の壁に設定した。分析に使用した眼球運動特徴は、Number of Fixation と Number of Saccades である。

FEIT では7つの表情のそれぞれについて各特徴の平均を計算し、VPT では4つの条件の Number of Fixation と Number of Saccades の数を取得し、条件ごとに平均を計算した。また、各課題の Response time も計測し、合計 55 の特徴を得た。表 9 は、取得した特徴の一覧を示す。

5.2.5 モデリングと評価

次に、検出に使用したモデルについて説明する。この研究では、28 人の参加者からデータを取得したが、そのうちの 1 人の眼球運動が取得できていなかった。そのため、27 人の参加者のデータを使用して機械学習モデルを構築した。また

特徴の数 ($k=55$) がサンプルサイズ ($n=27$) に比べて極端に多い場合、次元の呪いに対処する必要がある。そこで、本研究では入力前に相互情報量に基づく次元削減を行った。相互情報量 $I(x, y)$ は特徴 x 、目的変数 y 、それぞれの確率 $p(x)$ と $p(y)$ 、同時確率 $p(x, y)$ として定義すると相互情報量は次のように計算できる。

$$I(x, y) = \sum_{x, y} p(x, y) [\ln p(x, y) - \ln p(x)p(y)]$$

本研究では、トレーニングスコアと Cross-validation スコアに応じて入力特徴数を調整し、過学習を防止し、相互情報量が大きい順に8つの特徴量を入力した。本研究では、モデルは線形回帰と部分最小二乗回帰 (PLS) を使用して構築し、パラメーターの調整および評価を行うためネストした Leave one out cross-validation を行なった。また、各入力は標準化した。モデルは、次の3つの条件下で比較した。

- FEIT の特徴のみをモデルに入力
- VPT の特徴のみをモデルに入力
- FEIT および VPT の特徴をモデルに入力

出力は合計の SRS スコアである。評価指標は決定係数 R^2 、RMSE、スピアマン相関係数 ρ を用いた。実装には Scikit-learn [46] を使用した。

5.3 結果

表 13 は、PLS 回帰と線形回帰を使用した検出の結果を示している。FEIT と VPT の両方の眼球運動特徴を PLS 回帰に入力した場合のモデルの評価指標は、決定係数で 0.121、RMSE で 24.40、相関係数で 0.414 という3つのモデルの中で最も高い値を示した。すべての特徴が PLS 回帰に入力された場合のモデルの検出値と正解値の間の相関係数 ρ の無相関検定では、 $p=0.0317$ という結果が得られ、 $p<0.05$ で無相関との有意差が示された。次に、FEIT の特徴のみを使用して SRS を検出したモデルと、すべての特徴を使用した場合のモデルの真の値と検出値の散布図を図 10 に示す (左側: FEIT の特徴のみを使用、右側: FEIT と VPT の両方の特徴を使用)。PLS 回帰は線形モデルであるため、回帰係数を計算することができ、表 11 は、Leave one out cross-validation によって得られた各モデルの回

表 10: SRS を検出する各モデルの結果

各指標の最良の結果は太字で表示されている。

モデル	特徴セット	R^2	RMSE	ρ
PLS Regression	FEIT	0.053	25.32	0.400
	VPT	-1.11	37.83	-0.319
	FEIT+VPT	0.121	24.40	0.414
Linear Regression	FEIT	-0.009	26.13	0.321
	VPT	-2.56	49.11	-0.440
	FEIT+VPT	0.077	25.00	0.400

帰係数を平均して得られた絶対値の大きな特徴を示している。回帰係数は、検出精度が高い FEIT および FEIT+VPT モデルのものである。

5.4 考察

本実験では、FEIT と VPT の眼球運動特徴を使用したモデルは、すべての評価指標で FEIT の特徴のみを使用したモデルよりも高い値を示した。一方で、VPT の眼球運動特徴のみを使用したモデルでは、SRS スコアを検出できなかった。この結果の傾向は、PLS 回帰モデルと線形回帰モデルの両方で得られた。表 11 の回帰係数は、FEIT から得られた特徴に対して特に大きい値を示した。上位 3 つの検出に寄与する特徴は FEIT からのものであり、FEIT の特徴のみが使用される場合のモデルと違いはないが、下位 2 つの特徴は FEIT からではなく VPT からのものであった。これは、FEIT の特徴が SRS 検出に与える影響が大きく、VPT の特徴は FEIT の特徴よりも影響が小さいことを示している。また、Self-Inconsistent 条件の Number of Saccades には正の係数が、Self-Consistent 条件の Number of Saccades には負の係数がかかっている。これは、Saccade の回数が多いほど SRS スコアが高くなると検出し、Fixation の回数が多いほど SRS スコアが低くなると検出することを意味している。この課題を解決する際、Controls は、自分の視点を取るように求められても、無意識に他者の視点からのドットの数数を数えていることが知られており、これは「Altercentric 効果」と呼ばれる [49, 51]。これは、

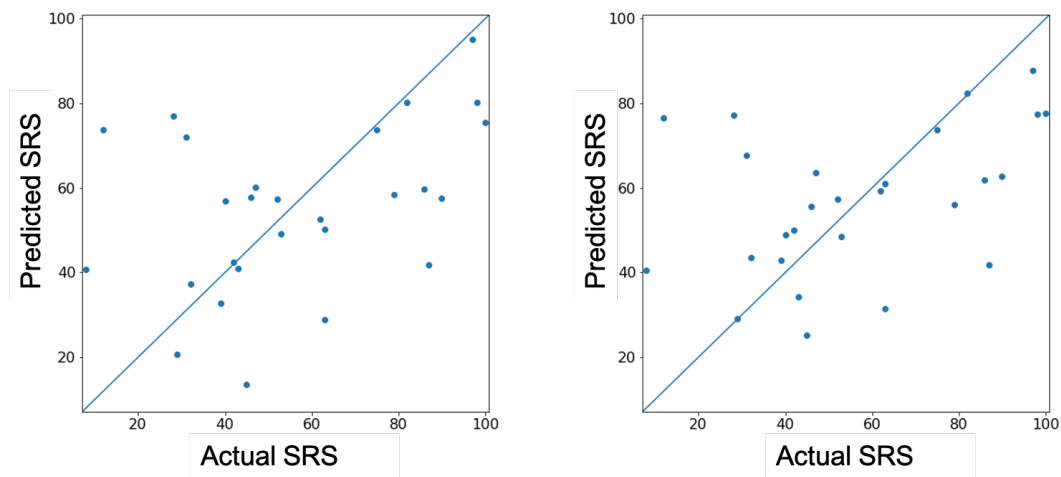


図 13: 各特徴量を使用した PLS 回帰の回帰係数

左側は FEIT の特徴量のみを用いたモデル。右側は FEIT と VPT の両方の特徴量を使ったモデル。

SRS スコアが高いほど、自閉スペクトラム症の傾向が高く、Altercentric 効果の発生の可能性が低いことを示唆している。

表 11: 各特徴セットの PLS 回帰の回帰係数の絶対値が大きい上位 5 つ

特徴セット	特徴	回帰係数
FEIT	Number of saccades Sadness	-13.17
	Number of saccades Surprise	-6.39
	Number of fixation at face Sadness	5.43
	Number of saccades Anger	-4.62
	Reaction time Surprise	3.68
FEIT+VPT	Number of saccades Sadness	-13.17
	Number of saccades Surprise	-6.19
	Number of fixation at face Sadness	5.41
	Number of saccades Self Inconsistent	4.85
	Number of fixation at human Self Consistent	-4.68

6. まとめ

6.1 本論文のまとめ

経験豊富な精神科医は、診断基準、およびさまざまな神経心理学的検査の回答に基づき、ASD および Sz の診断を行う。この診断プロセスにおいては、家族や患者からの回答を頼りにして行う。近年の計測機器の発達によって、音声や脳波、眼球運動計測など、人間の状態を定量化する技術の実用化が進められている。それにより、精神科医の診断プロセスにおいて、ASD や Sz などの精神科医が行う臨床診断をより定量的に保証し、治療前後の症状を定量化する目的のために、本研究は眼球運動をデジタルバイオマーカとして用いることによって、社会的認知障害の症状が似ている、自閉スペクトラム症、統合失調症の分類、それぞれの疾患と Controls の分類の結果を 4 章で、また、Controls に対しての自閉傾向の推定の結果を 5 章で述べた。

まず、4 章の結論を述べる。本研究では、Controls、ASD 群、Sz 群の眼球運動を用いて様々な機械学習手法によるモデリングの精度比較、表情による眼球運動の違いを考慮することで、疾患群の分類精度が向上するかどうかを検討した。結果は、各画像の違いを考慮に入れることで、成人期の Controls と ASD を分類する精度が向上した。この研究では、小児期の ASD においても分類精度が向上したことも確認した。どちらの結果も、チャンスレートと比較して有意に分類できていた ($p < .05$)。Controls と Sz 群の分類で最高精度を達成したモデルでは、チャンスレートとの比較において有意差があったが ($p < .05$)、表情の違いを考慮することによる精度の向上は微小であった。また、ASD と Sz に対しての分類では、最良のモデルはチャンスレートとの二項検定で有意差があり ($p < .05$)、このことから、眼球運動によって ASD と Sz を判別できる可能性が示唆された。以上のことから、眼球運動を ASD、Sz に対してのデジタルバイオマーカとして使用できる可能性が示唆された。

次に、5 章の結論を述べる。この研究では、顔感情の識別に加えて、VPT 中の眼球運動を使用することで、自閉傾向の検出精度を向上できることを示した。これは、さまざまな認知活動を測定するタスクが自閉傾向の特徴を多次元的に評価

できることを示唆しており、その結果、検出精度が向上したと考えられる。また、VPTの有無で回帰係数を比較すると、上位3つの回帰係数を持つ特徴は同じであったが、下位2つの回帰係数はVPTのものであった。この結果から、SRSスコアが高い人ほど Altercentric 効果が起こりにくいことが示唆された。

6.2 今後の課題

最後に、本研究の限界と今後の展望について述べる。

まず、4章の研究について述べる。本研究の課題は、データサイズが小さいことである。参加者を増やして検証を行い、妥当性を確認する必要がある。さらに、エラー分析から、この研究で使用された方法では、周辺視野を通して物体を観察した人をうまく検出できなかったことが示唆された。そのため、今後はより多くのデータで実験を行い、視線があまり動かない人にも使える方法を検討していく必要がある。また、本研究では、知的障害のない参加者を募集した。ただし、実際のIQ値を取得していないため、この調査では知的レベルの影響を十分に考慮できていない。ASDとSzには、広範囲の症状、スキル、および障害のレベルが含まれる。この研究の参加者は少数の軽度の(高機能)症例のみであり、すべての種類の神経発達障害に同じ効果があるかどうかは不明である。実際のIQ値やその他の関連要因を計測し、提案したモデルと疾患の性質との関係を考慮する必要がある。また、今回使用したモデルは近年では基本的なものであり、データ量が十分である場合の深層学習においては、生のデータをそのまま入力に用いる End to end による学習が行われている。精度向上のためには有効な手段であると考えられる。また、実応用を考えると今回のような眼球運動計測機器ではなく、より手に取りやすいWebカメラなどを用いて視線を検出するような手法を検討する必要がある。

最後に5章の研究の課題について述べる。まず、本実験のサンプルサイズは27と非常に小さい。より多くのデータを使用したさらなる検証が必要となる。また、今回多くの課題に取り組んでもらったが、課題の数を増やすことによる参加者の疲労などの影響も考慮する必要がある。さらに、被験者の疲労という問題を考慮すると、FEITとVPTの両方について、自閉傾向を適切に測定するための最適な

問題数を調査する必要がある。また、この研究は FEIT のみを使用するのではなく、FEIT と VPT の両方を使用することで検出結果が改善することを示唆している。VPT は、FEIT だけでは検出できなかった自閉傾向の側面を検出できている可能性がある。自閉スペクトラム症特性のどの側面が FEIT 単独よりも VPT によってよりよく評価できるかを判断するには、さらなる詳細な分析が必要である。

謝辞

主指導教員の中村哲教授には、本研究を進めるにあたって非常に熱心に貴重なご指導をいただきました。心より感謝いたします。

荒牧英治教授には、ご多忙にあるにも関わらず、論文審査を引き受けてくださり、心より感謝いたします。

田中宏季助教には、基礎から大変丁寧なご指導をいただきました。心より感謝いたします。

また、本研究が所属する TAPAS プロジェクトに関わる全ての方々に感謝いたします。特に、TAPAS プロジェクトの研究代表者である中村哲教授には、場所、アノテーター、予算などで貴重な研究環境と多くのアドバイスをいただき、心より感謝いたします。

知能コミュニケーション研究室の須藤克仁准教授、品川政太郎助教には、ミーティングで貴重なご助言をいただきました。心より感謝いたします。

奈良県立医科大学からは、この研究の信頼性を高めるために、様々な医学的知見を提供していただきました。松田康裕教授、森本翼助教、浦谷光宏助教、岡崎康介助教の諸氏に感謝いたします。

秘書の松田真奈美様には研究生活のあらゆる面で大変お世話になりました、心より感謝いたします。

研究室の先輩方、同期、後輩方には、ミーティングなどでご助言をいただきました、心より感謝いたします。

最後に学生生活を支えてくださった家族、友人に心より感謝いたします。

参考文献

- [1] American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5*. American Psychiatric Association Arlington, VA, 5th ed edition, 2013.
- [2] E Le Gall and G Iakimova. Social cognition in schizophrenia and autism spectrum disorder: Points of convergence and functional differences. *L'encephale*, Vol. 44, No. 6, pp. 523–537, 2018.
- [3] Ryota Hashimoto. Do eye movement abnormalities in schizophrenia cause praecox gefühl?, 2021.
- [4] Ian A Apperly. What is “ theory of mind ” ? concepts, cognitive processes and individual differences. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, Vol. 65, No. 5, pp. 825–839, 2012.
- [5] Simon Baron-Cohen. Perceptual role taking and protodeclarative pointing in autism. *British Journal of developmental psychology*, Vol. 7, No. 2, pp. 113–127, 1989.
- [6] Simon Baron-Cohen. Theory of mind and autism: A review. *International review of research in mental retardation*, Vol. 23, pp. 169–184, 2000.
- [7] Yunji Liang, Xiaolong Zheng, and Daniel D Zeng. A survey on big data-driven digital phenotyping of mental health. *Information Fusion*, Vol. 52, pp. 290–307, 2019.
- [8] Sara Beedie, Philip J. Benson, and David St. Clair. Atypical scanpaths in schizophrenia: evidence of a trait- or state-dependent phenomenon? *Journal of psychiatry & neuroscience : JPN*, Vol. 36 3, pp. 150–64, 2011.
- [9] Tomoko Shiino, Kenichiro Miura, Michiko Fujimoto, Noriko Kudo, Hidenaga Yamamori, Yuka Yasuda, Manabu Ikeda, and Ryota Hashimoto. Comparison of eye movements in schizophrenia and autism spectrum disorder. *Neuropsychopharmacology Reports*, Vol. 40, , 11 2019.
- [10] Kevin A Pelphrey, Noah J Sasson, J Steven Reznick, Gregory Paul, Bar-

- bara D Goldman, and Joseph Piven. Visual scanning of faces in autism. *Journal of autism and developmental disorders*, Vol. 32, No. 4, pp. 249–261, 2002.
- [11] Carmel M Loughland, Leanne M Williams, and Evian Gordon. Visual scan-paths to positive and negative facial emotions in an outpatient schizophrenia sample. *Schizophrenia research*, Vol. 55, No. 1-2, pp. 159–170, 2002.
- [12] Li Yi, Yuebo Fan, Paul C Quinn, Cong Feng, Dan Huang, Jiao Li, Guoquan Mao, and Kang Lee. Abnormality in face scanning by children with autism spectrum disorder is limited to the eye region: Evidence from multi-method analyses of eye tracking data. *Journal of vision*, Vol. 13, No. 10, pp. 5–5, 2013.
- [13] Debra L Reisinger, Rebecca C Shaffer, Paul S Horn, Michael P Hong, Ernest V Pedapati, Kelli C Dominick, and Craig A Erickson. Atypical social attention and emotional face processing in autism spectrum disorder: insights from face scanning and pupillometry. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, p. 76, 2020.
- [14] Shira C Segal and Margaret C Moulson. What drives the attentional bias for fearful faces? an eye-tracking investigation of 7-month-old infants’ visual scanning patterns. *Infancy*, Vol. 25, No. 5, pp. 658–676, 2020.
- [15] Kentaro Morita, Kenichiro Miura, Kiyoto Kasai, and Ryota Hashimoto. Eye movement characteristics in schizophrenia: A recent update with clinical implications. *Neuropsychopharmacology Reports*, Vol. 40, , 11 2019.
- [16] Kentaro Morita, Kenichiro Miura, Michiko Fujimoto, Hidenaga Yamamori, Yuka Yasuda, Masao Iwase, Kiyoto Kasai, and Ryota Hashimoto. Eye movement as a biomarker of schizophrenia: Using an integrated eye movement score. *Psychiatry and clinical neurosciences*, Vol. 71, , 09 2016.
- [17] Magdalena Ewa Król and Michał Król. A novel machine learning analysis of eye-tracking data reveals suboptimal visual information extraction from facial stimuli in individuals with autism. *Neuropsychologia*, Vol. 129, pp.

397–406, 2019.

- [18] M.D. Rutherford and Ashley Towns. Scan path differences and similarities during emotion perception in those with and without autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, Vol. 38, pp. 1371–81, 03 2008.
- [19] Wenbo Liu, Ming Li, and Li Yi. Identifying children with autism spectrum disorder based on their face processing abnormality: A machine learning framework. *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research*, Vol. 9, , 04 2016.
- [20] Ming Jiang, S.M. Francis, Diksha Srishyla, Christine Conelea, Qi Zhao, and Suma Jacob. Classifying individuals with asd through facial emotion recognition and eye-tracking. *Conference proceedings: ... Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference*, 07 2019.
- [21] Analysis and detection of autism spectrum disorder using machine learning techniques. *Procedia Computer Science*, Vol. 167, pp. 994–1004, 2020. International Conference on Computational Intelligence and Data Science.
- [22] Ming Jiang, Sunday M Francis, Angela Tseng, Diksha Srishyla, Megan DuBois, Katie Beard, Christine Conelea, Qi Zhao, and Suma Jacob. Predicting core characteristics of asd through facial emotion recognition and eye tracking in youth. In *2020 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*, pp. 871–875. IEEE, 2020.
- [23] Beibin Li, Erin Barney, Caitlin Hudac, Nicholas Nuechterlein, Pamela Ventola, Linda Shapiro, and Frederick Shic. Selection of eye-tracking stimuli for prediction by sparsely grouped input variables for neural networks: Towards biomarker refinement for autism. In *ACM Symposium on Eye Tracking Research and Applications, ETRA '20 Full Papers*, New York, NY, USA, 2020. Association for Computing Machinery.

- [24] Federica Cilia, Romuald Carette, Mahmoud Elbattah, Gilles Dequen, Jean-Luc Guérin, Jérôme Bosche, Luc Vandromme, Barbara Le Driant, et al. Computer-aided screening of autism spectrum disorder: eye-tracking study using data visualization and deep learning. *JMIR Human Factors*, Vol. 8, No. 4, p. e27706, 2021.
- [25] Junxia Han, Guoqian Jiang, Gaoxiang Ouyang, and Xiaoli Li. A multi-modal approach for identifying autism spectrum disorders in children. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, Vol. 30, pp. 2003–2011, 2022.
- [26] Jiannan Kang, Xiaoya Han, Jiajia Song, Zikang Niu, and Xiaoli Li. The identification of children with autism spectrum disorder by svm approach on eeg and eye-tracking data. *Computers in biology and medicine*, Vol. 120, p. 103722, 2020.
- [27] Juraj Kacur, J. Polec, Eva Málišová, and Anton Heretik. An analysis of eye-tracking features and modelling methods for free-viewed standard stimulus: Application for schizophrenia detection. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, Vol. PP, pp. 1–1, 06 2020.
- [28] Pascale Michelon and Jeffrey Zacks. Two kinds of visual perspective taking. *Perception psychophysics*, Vol. 68, pp. 327–37, 03 2006.
- [29] Amy Pearson, Danielle Ropar, and Antonia F de C. Hamilton. A review of visual perspective taking in autism spectrum disorder. *Frontiers in human neuroscience*, Vol. 7, p. 652, 2013.
- [30] Hirokazu Doi, Chieko Kanai, Norimichi Tsumura, Kazuyuki Shinohara, and Nobumasa Kato. Lack of implicit visual perspective taking in adult males with autism spectrum disorders. *Research in Developmental Disabilities*, Vol. 99, p. 103593, 2020.
- [31] A.Kikuchi. Kiss-18 research note. *Bulletin of the Faculty of Social Welfare, Iwate Prefectural University*, Vol. 6, No. 2, pp. 41–51, 03 2004.
- [32] Facial emotion identification test for adult, 2020. Accessed on 2021.05.14.

- [33] M. John N. Constantino and P. Christian P. Gruber. *Social Responsiveness Scale, Second Edition (SRS-2) Back*. Western Psychological Services, 2012.
- [34] Lord C, Luyster RJ, Gotham K, and Guthrie W. *Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition (ADOS-2) Manual (Part II): Toddler Module*. Torrance. Wiley series in probability and statistics. CA: Western Psychological Services, 2012.
- [35] Stanley R Kay, Abraham Fiszbein, and Lewis A Opler. The positive and negative syndrome scale (panss) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, Vol. 13, No. 2, pp. 261–276, 1987.
- [36] George J DuPaul, Thomas J Power, Arthur D Anastopoulos, and Robert Reid. *ADHD Rating Scale—IV: Checklists, norms, and clinical interpretation*. Guilford press, 1998.
- [37] Thomas M Achenbach and C Edelbrock. Child behavior checklist. *Burlington (Vt)*, Vol. 7, pp. 371–392, 1991.
- [38] Facial emotion identification test for child, 2020. Accessed on 2021.05.14.
- [39] Tobii Pro AB. Tobii pro lab. Computer software, 2014.
- [40] Melina Kyranides, Kostas Fanti, Maria Petridou, and Eva Kimonis. In the eyes of the beholder: investigating the effect of visual probing on accuracy and gaze fixations when attending to facial expressions among primary and secondary callous-unemotional variants. *European child adolescent psychiatry*, Vol. 29, pp. 1441–51, 2020.
- [41] Vakil E, McDonald S, Allen SK, and Vardi-Shapiro N. Facial expressions yielding context-dependent effect: The additive contribution of eye movements. *Acta Psychol (Amst)*, Vol. 192, pp. 138–45, 1 2019.
- [42] Yoav Benjamini and Yosef Hochberg. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal statistical society: series B (Methodological)*, Vol. 57, No. 1, pp. 289–300, 1995.
- [43] Adam Paszke, Sam Gross, Francisco Massa, Adam Lerer, James Brad-

- bury, Gregory Chanan, Trevor Killeen, Zeming Lin, Natalia Gimelshein, Luca Antiga, Alban Desmaison, Andreas Kopf, Edward Yang, Zachary DeVito, Martin Raison, Alykhan Tejani, Sasank Chilamkurthy, Benoit Steiner, Lu Fang, Junjie Bai, and Soumith Chintala. Pytorch: An imperative style, high-performance deep learning library. In *Advances in Neural Information Processing Systems 32*, pp. 8024–8035. Curran Associates, Inc., 2019.
- [44] Mahmoud Elbattah, Romuald Carette, Gilles Dequen, Jean-Luc Guérin, and Federica Cilia. Learning clusters in autism spectrum disorder: Image-based clustering of eye-tracking scanpaths with deep autoencoder. In *2019 41st Annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society (EMBC)*, pp. 1417–1420. IEEE, 2019.
- [45] Diederik P. Kingma and Jimmy Ba. Adam: A method for stochastic optimization. In Yoshua Bengio and Yann LeCun, editors, *3rd International Conference on Learning Representations, ICLR 2015, San Diego, CA, USA, May 7-9, 2015, Conference Track Proceedings*, 2015.
- [46] Fabian Pedregosa, Gaël Varoquaux, Alexandre Gramfort, Vincent Michel, Bertrand Thirion, Olivier Grisel, Mathieu Blondel, Peter Prettenhofer, Ron Weiss, Vincent Dubourg, et al. Scikit-learn: Machine learning in python. *Journal of machine learning research*, Vol. 12, No. Oct, pp. 2825–2830, 2011.
- [47] A Kikuchi. The social skills are measured: The handbook of kiss-18, 2007.
- [48] Charles D Spielberg. State-trait anxiety inventory for adults. 1983.
- [49] Dana Samson, Ian A Apperly, Jason J Braithwaite, Benjamin J Andrews, and Sarah E Bodley Scott. Seeing it their way: evidence for rapid and involuntary computation of what other people see. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, Vol. 36, No. 5, p. 1255, 2010.
- [50] Tad T Brunyé, Tali Ditman, Grace E Giles, Caroline R Mahoney, Klaus Kessler, and Holly A Taylor. Gender and autistic personality traits predict perspective-taking ability in typical adults. *Personality and Individual*

Differences, Vol. 52, No. 1, pp. 84–88, 2012.

- [51] Heather J Ferguson, Ian Apperly, and James E Cane. Eye tracking reveals the cost of switching between self and other perspectives in a visual perspective-taking task. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, Vol. 70, No. 8, pp. 1646–1660, 2017.

発表一覧

国内発表

- [1] K. Iwauchi, H. Tanaka, K. Okaazaki, H. Iwasaka, Y. Matsuda, M. Uratani, T. Morimoto, S. Nakamura, “Detecting of Psychiatric Disorders from Eye Movement Considering the Types of Emotional and Cognitive Stimuli.”, HCG シンポジウム, 2021.
- [2] K. Iwauchi, H. Tanaka, S. Nakamura, “Predicting Autism Using Facial Emotion Identification Test and a Visual Perspective Taking .”, HCS 研究会, 2021.

学術論文誌

- [3] K. Iwauchi, H. Tanaka, K. Okaazaki, H. Iwasaka, Y. Matsuda, M. Uratani, T. Morimoto, S. Nakamura, “Eye-movement Analysis on Facial Expression for Identifying Children and Adults with Neurodevelopmental Disorders.”, *Frontiers in digital health*, 2023.