THE FIXATION SUPPRESSION OF CALORIC NYSTAGMUS AND OCULOMOTOR FUNCTIONS

YU SATO AND TADASHI KAWASAKI

*Department of Physiology, School of Medicine, Toyama Medical and
Pharmaceutical University, Toyama*

ISAO KATO

Department of Otolaryngology, School of Medicine, Yamagata University, Zao-Iida

KANEMASA MIZUKOSHI

Department of Otolaryngology, School of Medicine, Niigata University, Niigata

MAKOTO HAYANO

Department of Neurosurgery, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata

The function of eye movement in 38 cases with various diseases in CNS was examined, and the following findings were obtained. The cases with supratentorial diseases did not show the value less than 50% of (FS) fixation suppression of caloric nystagmus. But many cases with infratentorial diseases, especially cerebellar diseases, had the value less than 50% of FS, and those cases showed the high incidence of disturbances of optokinetic nystagmus, eye tracking and lateral gaze. In cases with the value more than 70% of FS, such disturbances were hardly found. In spontaneous, positional, and positioning nystagmus tests, there was no correlation between the value of FS and the incidence of the disturbances of optokinetic nystagmus, eye tracking and lateral gaze. It seems probable that the mechanism of eye fixation and eye tracking is closely related with that of FS.

A81—0106—10482

温度性眼振の固視抑制と眼球運動機能について

富山医科薬科大学医学部生理学教室

佐藤 悠, 川崎 匡

山形大学医学部耳鼻咽喉科学教室

加藤 功

新潟大学医学部耳鼻咽喉科学教室

水越 鉄理

新潟大学脳研究所脳神経外科学教室

早野 信也

I 緒 言

視覚の関与により温度性眼振が抑制をうけることは、一般によく知られている現象である (Mahoney et al.^{1), Alpert^{2), Molnar and Torok³⁾}). 中枢神経系疾患例に}

おいて、この抑制が弱まる、又は消失する症例があることも知られている (Coats^{4), Maccario et al.⁵⁾). 今回われわれは、中枢神経系疾患38例において視覚の関与による温度性眼振の抑制率を調べ、この抑制率と眼球運動機}

能一特に静止物体の固視機能と移動物体の追跡機能—toに相関があるかどうか、定量的な分析を行なってみた。

Ⅱ 検査対象

検査対象は中枢神経系疾患38例で、そのうち脳腫瘍30例、脳血管障害7例、頭部外傷1例である。全例新潟大学脳神経外科へ入院し、手術又は computed tomography により確定診断がつけられている(表1)。年齢は7歳より63歳まで、男性14名、女性24名である。症例番号13, 19, 22, 29, 30, 35, 37は術後に、他はすべて術前に検査したものである。症例33は病巣がテント上とテント下の両方にまたがっており、テント下に分類した。

表1 診断名

1. テント疾患	症例番号
松果体腫瘍	1, 2
下垂体腺腫	3
頭蓋咽頭腫	4
脳動脈瘤	5
脳動静脈奇形	6~9
右視床腫瘍	10
星細胞腫	11, 12
髄膜腫	13~17
神経膠腫	18, 19
静脈洞血腫	20
2. テント下疾患	
第四脳室腫瘍	21, 22
聴神経鞘腫	23~29
橋神経膠腫	30
橋血栓	31
左三叉神経鞘腫	32
転移性脳腫瘍	33
小脳血管芽腫	34~36
小脳髄膜腫	37
頭部外傷	38

Ⅲ 検査方法

検査方法, Electronystagmography への記録方法共に、新潟大学耳鼻咽喉科で行なっている平衡機能検査法(Mizukoshi et al.⁹⁾)に準じ以下の項目について検査した。

1) 視覚刺激による温度性眼振抑制の検査

温度性眼振解発方法は Fitzgerald and Halpike⁷⁾の変法(大谷⁸⁾)に、温度性眼振抑制方法は Kato et al.⁹⁾

の Test condition Ⅲ and V に、温度性眼振の抑制率の算定方法は Takemori and Cohen¹⁰⁾に従った。

a) 固視条件による温度性眼振への抑制効果

特に本研究においては、30°C 冷水刺激による温度性眼振を Kato et al.⁹⁾の test condition V (固視条件)で抑制した場合の抑制率を左右耳で平均して FS (fixation suppression) 値と定義した。そして Coats¹⁾、加藤等¹¹⁾の判定を参考に $0 \leq FS \text{ 値} \leq 50\%$ を FFS(+) (Failure of Fixation Suppression of caloric nystagmus), $50 < FS \text{ 値} \leq 70\%$ を FFS(±), $70 < FS \text{ 値} \leq 100\%$ を FFS(-) と判定した。

b) 非固視条件による温度性眼振への抑制効果

Kato et al.⁹⁾の test condition Ⅲ (非固視条件)での抑制率を VS (Visual Suppression) 値と定義した。

2) 視運動性眼振検査

視運動性眼振の解発方法は Mizukoshi et al.⁹⁾に従い、眼振反応の判定は石川¹²⁾の判定基準に従った。本研究では、総眼振数と適応限界速度(OAL)を測定し、水平性(垂直性)視運動性眼振については左右(上下)方向への眼振反応の平均値を算定した。しかし眼球最大速度の測定は次の理由で削除した。すなわち、視角20度で移動する視標を患者に追跡させた場合、hypermetria, hypometria を生じ、眼球偏位角度は20度にはならない。このため較正時の誤差が大きくなると思われた。

3) 視標追跡検査

0.3 Hz の正弦波運動をする視標を眼前100 cm、視角20度で追跡させ、smooth pursuit を正常、saccadic pattern, ataxic pattern を異常と判定した(Benitez¹³⁾。

4) 注視眼振検査

5) 自発眼振検査

6) 頭位眼振検査

4), 5), 6)については眼振が認められたものを異常と判定した。

7) 頭位変換眼振検査(stenger 法)

垂直性眼振が認められたものを異常と判定した。

Ⅳ 検査成績

1) FS 値と病巣局在との関係

図1はテント上疾患(A)とテント下疾患(B)におけるFS値の分布を示したものである。テント上疾患では FFS(+) 例は認められず、FFS(±) 例が3例、FFS(-) 例が17例で、FFS(-) 例が大多数を占めた。これと対照的に、テント下疾患では FFS(+) 例が4例、FFS(±) 例が8例、FFS(-) 例が6例で、FFS(+), (±) 例が多

かった。テント下疾患の内でも、病巣が小脳に局限している例(症例34~37)ではFFS(+)が2例, FFS(±)が1例, FFS(-)が1例で、小脳疾患例に高率にFFS(+), (±)例が認められた。特に症例35は右小脳半球血管芽腫例で右向き温度性眼振において固視抑制解除現象がみ

図1 テント上疾患(A)とテント下疾患(B)におけるFS値の分布。グラフ内の数字は症例番号を示す

図2 FS値と水平性視運動性眼振との関係、実線は眼振数、破線はOAL値で平均値と標準誤差を示す。石川¹²⁾によると正常値は眼振数100以上、OAL値60°/sec以上となっている。

られた。症例36は左小脳半球血管芽腫例で左向きの温度性眼振において固視抑制解除現象がみられた。両症例における抑制解除の方向性はTakemori and Cohen¹⁰⁾のサルを使った実験結果と一致するものである。両症例においては障害側と反対方向へ向かう視運動性眼振の障害も認められており、障害側を知る意味において注目に値する所見と思われる。またテント下疾患の内でも病巣が脳幹部に局限しているとみられる10症例(症例23~32)ではFFS(+)が2例, FFS(±)が4例, FFS(-)が4例認められた。以上のごとく、本研究においては、小脳疾患例、脳幹障害例においてFFS(+)が認められた。

2) FS値と視運動性眼振との関係

図2はFS値と水平性視運動性眼振の成績を示したものである。FS値が減少するにともない、眼振数、OAL値も減少することがわかる。FFS(-)群では、眼振数、OAL値は、ほぼ正常値(眼振数は100以上、OAL値は60度/秒以上、石川¹²⁾)を示すが、FFS(+)群では正常値を大幅に下まわっている。FFS(±)群では両者の中間の値を示している。その値については表2に示す。各群の統計処理の結果では、FFS(+)群と(±)群の間では危険率5%の水準では有意の差がないと判定された。FFS(+)群と(-)群、及びFFS(±)群と(-)群の間では1%以下の危険率で有意の差が認められた。すなわちFFS(-)群では水平性視運動性眼振の解発は正常であるが、FFS(+), (±)群ではこれが障害されていることが明らかとなった。垂直性視運動性眼振においても、ほぼ同じような結果を得ている。

3) FS値と他の眼球運動機能検査との関係

図3は視運動性眼振のような定量的測定をすることが困難であった他の眼球運動機能検査の成績を、正常、異常のどちらかに判定し、FS値に対する異常率を示したものである。水平性視標追跡検査(A)と注視眼振検査(C)ではFFS(+), (±)群において異常率が高く、FFS(-)群において異常率が低かった。垂直性視標追跡検査

表2 FFS(+), (±), (-)群における水平性視運動性眼振の検査成績

	眼 振 数		OAL 値	
	平均 値	標準誤差	平均 値	標準誤差
FFS(+)	50.4	10.2	24.1	4.9
FFS(±)	95.1	12.7	37.0	3.9
FFS(-)	137.6	8.8	57.4	4.5

図 3 FS 値と水平性視標追跡検査 (A), 垂直性視標追跡検査 (B), 注視眼振検査 (C), 自発眼振検査 (D), 頭位眼振検査 (E), 頭位交換眼振検査 (F), における異常率との関係。

(B) ではどの群でも異常率が高かった。一方自発眼振 (D), 頭位眼振 (E), 頭位交換眼振 (F) の検査では, 異常率と FS 値の間に相関がみられなかった。つまり FFS (+), (±) 群では視標追跡のさいに smooth pursuit の障害があり, 注視眼振の発現率が高かった。FFS (-) 群ではこれらの検査に異常を認めない例が多かった。一方, 自発眼振, 頭位眼振, 頭位交換眼振など, 眼球の固視・追跡機能と関連がないと思われる検査では, 検査成績と FS 値に関連がないことが認められた。

4) VS 値について

図 4 は 非固視条件における 温度性眼振の抑制率 (VS 値) の分布を示したものである。VS 値は FS 値より非

常に低く, テント上疾患 (A) でもテント下疾患 (B) でも同じような分布をしていることがわかる。また VS 値が 30%以下しかないにもかかわらず, 水平性の視標追跡, 視運動性眼振, 注視眼振の検査で全く異常を認めない例 (症例 2, 3, 4, 6, 8, 13, 15, 18) が多く, VS 値と固視・追跡機能とに相関が認められなかった。

V 考 按

前庭動眼反射弓は, 3 つの神経活動の単位より成り, 半規管への加速度入力, 前庭神経, 前庭神経核, 眼運動神経核を伝達して眼筋へ出力している (Ito et al.¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾。一方, 小脳片葉は網膜より視覚入力を受けて (Maekwa and Simpson¹⁸⁾, Maekawa and Takeda¹⁹⁾ 前庭神経

図4 テント上疾患(A)とテント下疾患(B)におけるVS値の分布、グラフ内の数字は症例番号を示す

核へ接続している。この2つの神経回路により、小脳片葉のプルキンエ細胞は前庭神経核の発火頻度を調節しているという (Ghelarducci et al.²⁰⁾, Lisberger and Fuchs²¹⁾)。以上の如き神経機構により、小脳片葉は前庭動眼反射の利得(出力/入力)調節をしていることが認められている (Melvill Jones and Milsum²²⁾, Gonshor and Melvill Jones²³⁾²⁴⁾, Ito et al.²⁵⁾, Miles and Fuller²⁶⁾, Robinson²⁷⁾)。この利得調節は、あくまでも物体を固視しやすいように、すなわち網膜上の像がずれないように合目的なものと考えられている、たとえば Ito et al.²⁹⁾のウサギを用いた実験によると、振子様回転における前庭動眼反射の利得(出力/入力=眼球回転角度/台の回転角度)は暗所において約0.5であるが、台と同相へ動くスリットをみせると利得が下がり、固定スリットをみせると利得が上がるという。またこの利得調節作用は小脳片葉を破壊することによって消失することも知られている (Ito et al.²⁹⁾, Robinson²⁶⁾)。

ここで正味の前庭動眼反射の利得をAとするならば、固視による温度性眼振の抑制率が80%であるということは、利得が $0.2 \times A$ となったことを意味する。本研究において正常の抑制率であるとした FFS (-) 群では、抑制率は70%以上である。すなわち利得は $0.3 \times A$ 以下に調節されているのである。しかし FFS (+) 群では抑制率は50%以下つまり利得は、 $0.5 \times A$ 以上である。すなわち FFS (+) とは利得調節能力が弱まった、又は消失したために利得を $0.5 \times A$ 以下に下げられなくなった状態と思われる。

本研究において、温度性眼振の回視抑制率は眼球の固視・追跡機能と相関がみられた。つまり FFS (+), (±) 群(利得調節能力が弱まっている群)では視運動性眼振の解発が悪く、smooth pursuit の障害があり、注視眼振の発現率が高かった。FFS (-) 群(利得調節能力が正常な群)ではこれらの異常は少なかった。また、非固視条件下での VS 値は、固視条件下での FS 値よりもかなり低く、VS 値は眼球の固視・追跡機能とに相関がなかった。Kato et al.³⁰⁾も正常人における研究で、視覚の関与による温度性眼振の抑制率は固視の程度により影響され、非固視条件は固視条件よりも抑制率が低くなることを報告している。Zee et al.²⁸⁾は小脳変性疾患において、前庭動眼反射の抑圧能力の減少量は、smooth pursuit の障害程度とよく関連していると報告している。これらの研究事実及び報告は、前庭動眼反射の利得調節が単に光の入力によって行なわれるのではなく、固視・追跡機構が介入している結果と考えられる。

以上考察したごとく「前庭動眼反射の利得調節は、小脳片葉が固視及び追跡機構の介入により行なっている」ものと思われる。したがって理論的には FFS (+) となる原因に次の2つの場合が考えられる。第1は利得調節を直接行なっている小脳片葉が障害された場合、第2は眼球の固視・追跡機構が障害された場合である。

第1の場合は、FFS (+) 例で、視運動性眼振、注視眼振、視標追跡検査に異常を認めない小脳障害例があっても理論的にはよいわけである。ところが本研究においては、FFS (+), (±) と認められた小脳疾患例の全例が3種の検査のうち、いずれかに異常を認めている。この事実から、小脳片葉自体が固視・追跡機構に関与していると考えられる。これを支持するものとしては Wesheimer and Blair²⁹⁾は小脳除去サルで smooth pursuit と OKN の障害をみると報告している。Ozawa et al.³⁰⁾, Wadia and Swami³¹⁾は小脳変性疾患で眼球追跡機能の障害をみとる報告している。したがって小脳自体が眼球の固視・追跡機構に関与しているものと思われる。

第2の場合は障害部位のいかににかかわらず固視・追跡機構が障害されることにより FFS (+) となりえよう。しかし本研究においては、小脳障害例の他に、脳幹障害例において FFS (+) がみられている。Corvera et al.³²⁾, Baloh et al.³³⁾は脳幹障害例で視運動性眼振、視標追跡検査に異常を認めたと報告している。したがって、本研究において、脳幹障害例で FFS (+) がみられたのは、脳幹障害により眼球の固視・追跡機能が障害され、その

ため FFS (+) となった可能性が考えられる。

Ⅵ 結 語

中枢神経系疾患において、視覚の関与による温度性眼振抑制率と眼球運動機能との関連を調べた。その結果、温度性眼振の固視抑制率の減少度は視運動性眼振の障害度、smooth pursuit の障害率及び注視眼振の出現率と相関していた。しかし温度性眼振の固視抑制率は自発、頭位、頭位変換眼振の出現率と相関が認められなかった。一方非固視条件による温度性眼振の抑制率は、固視条件による抑制率に比べかなり低く、固視・追跡機能とも相関がないことが認められた。以上の事実と文献の考察により「前庭動眼反射の利得調節は、眼球の固視・追跡機構の介入により、小脳片葉が行っている」ものと考察した。固視による温度性眼振の抑制解除現象 (FFS (+)) とはこの利得調節能力が弱まった、又は消失した状態である。したがって FFS (+) となるには次の2つの場合が考えられる。第1は直接的な利得調節機構が障害された場合で、これは小脳片葉が障害された場合に当たる。第2は障害部位のいかににかかわらず、眼球の固視・追跡機構が障害された場合である。本研究では脳幹障害例で FFS (+) が認められており、第2の場合に相当する可能性があるものと考察した。

文 献

- 1) Mahoney, J.L., Harlar, W.L. and Bickford, R. G.: Visual and other factors influencing caloric nystagmus in normal subjects. Arch. Otorayngol., 66; 46-53, 1957.
- 2) Alpert, J.N.: Failure of fixation suppression. Neurology, 24; 861-896, 1974.
- 3) Molnar, E.M. and Torok, N.: The effect of ocular fixation on the caloric nystagmus. ORL, 36; 76-84, 1974.
- 4) Coats, A.C.: Central electronystagmographic abnormalities. Arch. Otolaryngol., 92; 43-53, 1970.
- 5) Maccario, M., Backman, J.R. and Korein, J.: Paradoxical caloric response in altered states of consciousness. Neurology, 22; 781-789, 1972.
- 6) Mizukoshi, K., Nagaba, M., Ohno, Y., Ishikawa, K., Aoyagi, M., Watanabe, Y., Kato, I. and Ino, H.: Neurotological studies upon intoxication by organic mercury compound. ORL, 37; 74-87, 1975.
- 7) Fitzgerald, G. and Hallpike, C.S.: Studies in human vestibular function; 1. Observation on the directional preponderance (Nystagmus beraitschafft) of caloric nystagmus resulting from cerebral lesion. Brain, 65; 115-137, 1942.
- 8) 大谷 務: 前庭反応の判定基準, 日耳鼻, 65; 524-543, 1962.
- 9) Kato, I., Kimura, Y., Aoyagi, M., Mizukoshi, K. and Kawasaki, T.: Visual suppression of caloric nystagmus in normal individuals. Acta Otolaryngol., 83; 245-251, 1977.
- 10) Takemori, S. and Cohen, B.: Loss of visual suppression of vestibular nystagmus after flocculus lesions. Brain Res., Amsterdam, 72; 213-224, 1974.
- 11) 加藤 功, 小池吉郎, 青柳 優, 木村 洋, 水越鉄理, 石川和光, 渡辺行雄, 山崎晴子, 佐藤 悠: 開眼, 固視による前庭性眼振への抑制効果検査の診断的意義—Caloric pattern test について—, 日耳鼻, 80; 507-514, 1977.
- 12) 石川和光: 水平・垂直性視機性眼振検査の臨床的研究, 日耳鼻, 73; 1329-1349, 1970.
- 13) Benitez, J.T.: Eye-tracking and optokinetic tests: Diagnostic significance in peripheral and central vestibular disorders. Laryngoscope, 80; 834-848, 1970.
- 14) Ito, M.: Neural design of the cerebellar motor control system. Brain Res., 40; 81-84, 1972.
- 15) Ito, M., Nishimaru, N. and Yamamoto, M.: The neural pathways mediating reflex contraction of extraocular muscles during semicircular canal stimulation in rabbits. Brain Res., 55; 183-188, 1973.
- 16) Ito, M., Nishimaru, N. and Yamamoto, M.: The neural pathways relaying reflex inhibition from semicircular canals to extraocular muscles of rabbits. Brain Res., 55; 189-193, 1973.
- 17) Ito, M., Nishimaru, N. and Yamamoto, M.: Specific neural connections for the cerebellar control of vestibulo-ocular reflexes. Brain Res., 60; 238-243, 1973.
- 18) Maekawa, K. and Simpson, J.I.: Climbing fiber

- responses evoked in the vestibulo-ocular responses of rabbit from visual system. *J. Neurophys.*, 36; 649-666, 1973.
- 19) *Maekawa, K. and Takeda, T.*: Mossy fiber responses evoked in the cerebellar flocculus of rabbits by stimulations of the optic pathway. *Brain Res.*, 98; 590-595, 1975.
 - 20) *Ghelarducci, B., Ito, M. and Yagi, N.*: Impulse discharges from flocculus Purkinje cells of alert rabbits during visual stimulation combined with horizontal head rotation. *Brain Res.*, 87; 66-72, 1975.
 - 21) *Lisberger, S.G. and Fuchs, A.F.*: Response of flocculus Purkinje cells to adequate vestibular stimulation in the alert monkey: fixation vs. compensatory eye movements. *Brain Res.*, 69; 347-353, 1974.
 - 22) *Melvill Jones, G. and Milsum, J.H.*: Frequency-response analysis of central vestibular unit activity resulting from rotational stimulation of the semi-circular canals. *J. Physiol.*, 219; 191-215, 1971.
 - 23) *Gonshor, A. and Melvill Jones, G.*: Short-term adaptive changes in the human vestibulo-ocular reflex arc. *J. Physiol.*, 256; 361-379, 1976.
 - 24) *Gonshor, A. and Melvill Jones, G.*: Extreme vestibulo-ocular adaptation induced by prolonged optical reversal of vision. *J. Physiol.*, 256; 381-414, 1976.
 - 25) *Ito, M., Shiida, T., Yagi, N. and Yamamoto, M.*: The cerebellar modification of rabbit's horizontal vestibulo-ocular reflex induced by sustained head rotation combined with visual stimulation. *Proc. Japan Acad.*, 50; 85-89, 1974.
 - 26) *Miles, F.A. and Fuller, J.H.*: Adaptive plasticity in the vestibulo-ocular responses of the rhesus monkey. *Brain Res.*, 80; 512-516, 1974.
 - 27) *Robinson, D.A.*: Adaptive gain control of vestibuloocular reflex by the cerebellum. *J. Neurophys.*, 39; 944-969, 1976.
 - 28) *Zee, D.S., Yee, R.D., Cogan, D.G., Robinson, D.A. and Engel, W.K.*: Ocular motor abnormalities in hereditary cerebellar ataxia. *Brain*, 99; 207-234, 1976.
 - 29) *Westheimer, G. and Blair, S.M.*: Functional organization of primate oculomotor system revealed by cerebellectomy. *Exp. Brain Res.*, 21; 463-472, 1974.
 - 30) *Ozawa, T., Naito, M., Takasu, T., Warabi, T. and Yamagami, Y.*: Disorders of saccadic eye movement in cerebellar degeneration. *Jap. J. Ophthalmol.*, 18; 363-380, 1974.
 - 31) *Wadia, N.H. and Swami, R.K.*: A new form of heredo-familial spinocerebellar degeneration with slow eye movements. *Brain*, 94; 359-374, 1971.
 - 32) *Corvera, J., Torres-Courtney, G. and Lopez-Rios, G.*: The neurotological significance of pursuit eye movements and the pendular eye tracking test. *Ann. Otol.*, 82; 856-867, 1973.
 - 33) *Baloh, R.W., Honrubia, V. and Sills, A.*: Eye-tracking and optokinetic nystagmus. *Ann. Otol.*, 86; 108-114, 1977.

本研究は新潟大学耳鼻咽喉科学教室（主任：猪初男教授）において行われたものである。又統計計算は新潟大学脳研究所神経生理学教室（主任：丸山直滋教授）において電算機PDP-12を使用して行われたものである。両教室の方々に厚く感謝致します。

（原稿受付 昭和52.10.26日）

別刷請求先 〒950 新潟市旭町通1番町 754 新潟大学
脳研究所神経生理学部門 佐藤 悠