末梢性前庭機能異常例にみられた視運動性 前庭性動眼反射の異常

水越 鉄理・小林 英人・渡辺 行雄
大橋 直樹・将積日出夫・浅井 正嗣

Quantitative Analysis of the Visual Vestibulo-Ocular Reflex Induced by Sinusoidal Rotation in Patients with Peripheral Vestibular Disorders

Kanemasa Mizukoshi, Hideto Kobayashi, Yukio Watanabe,
Naoki Ohahi, Hideo Shojaku and Masatsugu Asai

(Toyama Medical & Pharmaceutical University)

In order to investigate the interaction between the vestibular and optokinetic systems in patients with peripheral vestibular disorders, the visual vestibulo-ocular reflex (V-VOR) gain in thirty-seven patients with peripheral vestibular disorders was measured using pendular harmonic sinusoidal rotation with optokinetic stationary stimuli. The patients were rotated sinusoidally at an amplitude of 240° and at a frequency of 0.1 Hz (maximum velocity $75.4^\circ/\text{s}$), both with eyes closed and open.

Comparing the vestibulo-ocular reflex (VOR) and V-VOR gains in the patients with definite Meniere's disease (17 cases), benign paroxysmal positional vertigo (BPPV, 10 cases) and sudden deafness with vertigo or dizziness (10 cases), VOR-DP and a normal V-VOR gain were more frequently observed in patients with Meniere's disease (17 cases) and sudden deafness (7 cases) than in those with the BPPV (3 cases). In two patients with bilateral Meniere's disease, an abnormally decreased VOR-gain (under 0.5) in the bilateral directions with normal V-VOR gain was measured when tested independently. However, an abnormal V-VOR gain was observed in only one patient of sudden deafness due to a retro-cochlear lesion.

From our VOR and V-VOR gain observation and that of caloric responses, we have concluded that VOR and V-VOR gains provided additional information for the evaluation of peripheral vestibular disorders as well as central nervous system disorders.

はじめに

近時、振子様回転刺激の入力に対する出力の眼運動は前庭性動眼反射 (vestibulo-ocular reflex, 以下 VOR と略す) として、頭部回転速度に対する眼運動 (眼振) の緩徐相速度の比, すなわち, 利得 (gain) が定量的に分析され, 臨床的にも広く利用されるようになってきた (Baloh and Honrubia 1979). この動特性の利得は回転刺激に視運動性刺激を加重すると, 視運動系と前庭系

との相互作用 (synergistic effect) により著しく向上する (Robinson 1976, Barr et al 1976). この相互作用は脳幹前庭核領域より前庭小脳を含む小脳制御系により調節されており, この眼運動制御系の障害により, 前庭動眼反射の異常, 前庭系と視運動系との相互効果の異常, 眼運動系の異常などが誘発され, 小脳・脳幹部障害の部位診断に利用されるようになった (Zee et al 1976, Baloh et al 1979, Honrubia et al 1980, Wennmo, and Hindfeld 1980).

今回, 私共はこの前庭性動眼反射と同時に視運動系と前庭系との相互作用などを検討するために, 視運動性前庭性動眼反射装置を試作し, 小型電算機 PDP 11/34により on-line で分析するシステムを開発した. この検査システムにより末梢性前庭機能異常例39例について, VOR の利得とともに, 視運動性ドラム内で開眼により誘発される視運動性前庭性動眼反射 (visual vestibulo ocular reflex, 略して V-VOR) の利得も計量したもので, 両者を比較し, 従来の温度眼振反応との関係も検討し, 若干の考察を加えたので, 報告する.

検査方法とその分析

1. 装置:

視運動性刺激と前庭性回転刺激を同時に, また, 時には単独に与えられる電動式回転椅子と視運動性ドラムが同一軸に設置され, 振子様回転, 加速度, 等速度回転が任意に与えられる. 視運動性ドラムは Jung 型投影方式で30°間隔, 12本線条 (5°の視角幅) で振子様刺激も可能である (水越他1980).

2. 検査刺激方式

a) 振子様回転刺激 (VOR-test) 振幅240° (±120°), 周波数 0.1 Hz, 最大回転刺激 75.4°/s

で, 閉眼 (暗算負荷) の条件で, 前傾30° の頭位で左右に 3 周期回転された.

b) 視運動性振子様回転 (V-VOR-test): VOR-test に続いて, 固定静止した視運動性ドラム内で30° 前傾頭位で開眼し, ドラム線条を数えるように注視して 3 周期回転された.

3. 眼球運動 (眼振) の分析

DC 記録による ENG は on-line で小型電算機 PDP11/34 により分析され, 出力の緩徐相速度は各眼振毎に X-Y プロッターに閉眼時は赤点, 開眼時は青点で表示されるとともに, 開

図1 a

図1 b: 正常人の視運動性前庭性動振反射
(振幅・240° 周期・0.1 Hz, 最大速度 75.4°/s)

眼, 閉眼時の緩徐相最大速度, VOR-gain, V-VOR-gain が表示される. さらに, 開眼時 (V-VOR) の gain に対する閉眼時 (VOR) の gain の比が CL/OP として左右別々に計算・表示される (図1).

私共の検討では振子様回転3周期ずつの VOR および V-VOR の gain には RD 現象 (response decline phenomenon) は認められなかった (小林他 1981, Mizukoshi et al 1983).

検査対象とその結果

1. 正常人の VOR-gain, V-VOR-gain, CL/OP 比の値について

健康な神経耳科的に異常を認めない被検者13名について, VOR-gain, V-VOR-gain, CL/OP の比を計測した. これらの被検者より得られた VOR および V-VOR の gain は緩徐相最大速度 (maximum slow-phase velocity, 略して Max SPV) により計算され, その平均値, 標準偏差 (SD) を表1に示した. 左右方向による有意差なく, $\pm$ SD を正常範囲と設定した.

2. 末梢性前庭機能異常例にみられた VOR, V-VOR の異常について

末梢性前庭機能異常例として調査研究班の診断基準に合致したメニエール病確実例17例 (両側例2例を含む), 良性発作性頭位めまい10例,

めまいを伴う突発性難聴10例について, VO R と V-VOR の gain を計測した.

一般に, メニエール病のような末梢性前庭機能異常症例では強い回転刺激 (60°/s 以上) では閉眼時の VOR-gain に左右差 (VOR-DP) がみられるが, 開眼時の V-VOR-gain Rには異常なく, 閉眼開眼時の CL/OP の比に若干の左右差がみられることが多い. (Baloh et al 1978, 1979) (図2). したがって, 左右差 (DP15%以上) のみられたものと VOR-gain が著しく低いもの (0.5以下) とをまとめてみると, 表1の如く, VOR-DP と CL/OP の左右差がみられ, V-VOR が正常のものはメニエール病と突発性難聴例に多いのに頭位性めまいでは何れも正常範囲のものが多く傾向がみられた. また, メニエール病2例 (内1例両側例),

表 1 視運動性前庭性動眼反射検査 (V-VOR test) の正常範囲
(振幅: $\pm 120^\circ$, 周波数: 0.1Hz. Max V. $75.^\circ/4/s$)

条 件	左向眼振 (左回転)		右向眼振 (右回転)	
	Max. S.P.V.	VOP-Gain	Max. S.P.V.	VOR-Gain
閉 眼 (VOR)	$55^\circ/s$	0.73 ± 0.15	$57^\circ/s$	0.76 ± 0.18
開 眼 (V-VOR)	$74^\circ/s$	0.99 ± 0.16	$74^\circ/s$	0.99 ± 0.15
閉眼 (CL) / 開眼 (OP)	0.75 ± 0.16		0.78 ± 0.17	

(n = 13)

表 2 末梢性前庭機能異常例の視運動性前庭性動眼反射の異常 (37例)

VOR, V-VOR の異常 (CL/OP=VOR/V-VOR)	メニエール病 (17例)	頭位性メマイ (10例)	突 発 難 聴 (10例)
VOR-DP ($\pm$) V-VOR-DP (-) CL/OP- 左右差 (+)	10	3	6
VOR-DP (-) V-VOR-DP (-) CL/OP- 左右差 (-)	5	7	2
VOR- 両低下 (差 ($\pm$)) V-VOR-DP (-) CL/OP- 左右差 (-)	2	0	1
VOR-DP (+) V-VOR- DP ($\pm$) CL/OP- 左右差 (+)	0	0	1 (後迷路)

突発性難聴 1 例に VOR-gain が両側とも低下し, かつ若干の左右差がみられたものがあった (図3). なお, 後迷路性突発性難聴とみられた例で VOR-DP とともに若干の V-VOR-DP がみられたことは注目され, galvanic body-sway test, 視運動眼振の両側解発抑制などの所見も併し中枢性要因も疑われた.

3. 末梢性前庭機能異常例にみられた VOR の異常と温度性眼振反応との関係について

末梢性前庭機能異常 37 例について, VOR-DP, その他の異常と温度性眼振反応の異常との関係を検討してみると, 表 3 に示す如く, 前庭反応の一侧低下 (CP) および一方向優位性 (DP) と VOR-DP とはかなりの相関々係がみられた.

前庭反応の判定は, air caloric test の山崎他 (1977) の判定基準に従った. この前庭反応の parameter としては緩徐相の眼球速度のみ

図2: VOR-DP, V-VOR 左右差なしを示した視運動性動眼反射検査の異常例 (右突発性難聴, 39歳, 男性)

図3: 両側の VOR-gain の低下と左右差 (DP) を示した両側性メニエール病症例 (59歳, 女性, Caloric 両側低下)

でなく持続時間, 眼振数も計測され判定された。

また, 経過観察のため数度にわたって VOR-gain が計測されたメニエール病2症例では当初みられた VOR-DP が症状の改善とともに消

失しており, 中枢性代償機構を含めて温度眼振より病状の経過観察に適していることが判明した。

4. 末梢性前庭機能異常例にみられた VOR-DP と自発眼振との関係について

表 3 末梢性前庭機能異常例にみられた VOR (V-VOR) の異常と温度眼振反応との関係 (37例)

前庭反応	VOR-DP VOR-DP (+) V-VOR-DP (-)	両 VOR-低下 VOR-DP (±) (V-VOR-DP(-))	VOR-DP (-) V-VOR-DP (-)
CP	7	1	0
CP+DP	3	0	2
DP	6	0	4
両低下	1	2	0
左右差 (-)	3	0	8
	(V-VOR-DP : 1)		

表 4 末梢性前庭機能障害例にみられた VOR-DP (V-VOR-DP) と自発眼振との関係

VOR-DP (V-VOR-DP)	メニエール病 (17例) 自発眼振		頭位メマイ (10例) 自発眼振		突 発 難 聴 (10例) 自発眼振	
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
VOR-DP (+) (V-VOR-DP (-))	5	5	1	2	4	2
VOR-両低下 (DP (±))	1	1	0	0	0	1
VOR-DP (-) (V-VOR-DP (-))	2	3	1	6	2	0
VOR-DP (+) V-VOR-DP (±)	0	0	0	0	0	1 (後迷路)

末梢性 前庭機能異常 37 例について疾患別に VOR-DP の有無と自発眼振の有無との関係を検討してみると, 表 4 に示す如く, 自発眼振の有無に関係なく VOR-DP がみられており, 自発眼振方向と VOR-DP の方向が一致しな

い例は全くなかった。この点, 中枢神経系障害例では自発眼振の方向と VOR-DP の方向が一致しない例も記録されており, 鑑別診断に利用される。

考 按

視運動性前庭性動眼反射検査 (V-VOR-test) は回転刺激の前庭性入力と視運動性ドラムの視覚入力とを加算負荷し, その相互関係 (interaction) により誘発される利得向上を計量し, 前庭小脳を中心として前庭核領域を含む前庭性動眼反射機構の可塑性 (plasticity) を検討する検査法である。一般に, 正常人では前庭性入力

による VOR-gain に視覚系入力の gain が加算し, V-VOR-gain として動特性の利得 (gain) が 1.0 に近い値まで向上するが, これは身体・頭部運動に対して眼位を一定に保ち網膜上の像のずれをなくして身体の平衡を保つための生理機構によるものとみられている (Barr et al 1976)。

したがって、末梢性前庭機能異常例では、緩徐相速度による VOR-gain の障害はみられても、V-VOR, OKN の障害は極めて少ないものとみられている (Honrubia et al 1980). これはドラム内明所開眼で回転刺激が与えられた際、視運動刺激が前庭性刺激より優位に眼振緩徐相の利得を修飾しているためとみられるが、必ずしもその利得は両者の入力加算通りでなく、網膜上の固視向上を測るための平衡機能の限界 (1.0) を示すものと推論されている (Yee et al 1978).

今回、私共の検討したメニエール病、突発性難聴例では VOR-gain の左右差 (DP) を示している例が多くみられたが、Yee et al (1978) は一例の前庭反応低下例では $64^{\circ}/s$ 以下の弱い回転刺激に対しては外側半規管で向膨大部刺激 (ampullopetal) の方が反膨大部刺激 (ampullofugal) より強いとする Ewald の法則に合致しないとして (Baloh et al 1977), VOR-DP が殆んどみられず、 $128^{\circ}/s$ 以上の刺激で VOR-DP がみられるものと推論している。この点、私共の振子回転は最大回転速度 $75.4^{\circ}/s$ で限界的速度にあり、CP 症例にも VOR-DP が多くみられたものと推察した。

さらに、V-VOR に若干の左右差がみられた突発難聴について検討してみると、一側の聴力障害は極めて高度であり、発症後5日目の検査で自発眼振なく、温度反応にも左右差はなかったが、Galvanic body-sway test, OKN-test から中枢性障害も疑われ、前庭系と視覚系との

相互作用に關与する小脳・脳幹部の障害が加味したものと推察され、V-VOR 検査の臨床的意義が認められた。

近時、前庭性入力に対する出力の前庭動眼反射 (VOR) の利得は緩い振子様回転刺激に対する VOR-gain の計測、位相 (phase) のずれの計測などが、電算機により計量分析されるようになったが、その臨床的意義についてはまだ十分に解明されていない現状である (Walfe et al 1978). 一方、前庭性動眼反射に対する前庭系と視覚系との相互関係は前庭小脳、とくに、片葉の関与が重視され、この部の障害により視覚入力による前庭反応の抑制効果に障害がみられ、温度眼振の fixation suppression test として広く臨床的に応用され、下オリブ核を含む脳幹部の関与も報告されている (Ito et al 1973, Takemori and Cohen 1975, Lisberger et al 1974, Kato et al 1979, Baloh et al 1975, Zee et al 1976). したがって、今回、私共が経験した V-VOR の異常は中枢神経障害例にも多く記録され、視覚系と前庭系の相互作用に關与する神経系、主として小脳、脳幹部の一部の障害によるものと推察され、従来の温度眼振反応で得られなかった情報が提供されるものと考察される。したがって、中枢神経障害例、とくに小脳、脳幹障害のみでなく、末梢性前庭障害にも V-VOR test として広く応用されることが期待される (Honrubia et al 1980, Wennmo & Hindfeld 1980).

ま と め

末梢性前庭機能異常例37例 (メニエール病確実例17例、良性発作性頭位めまい10例、突発例難聴例10例) に、視運動性ドラム内で振子様回転を与える視運動性前庭性動眼反射検査 (V-VOR-test) と暗所閉眼回転を与える VOR-test を施行し、VOR-gain と V-VOR-gain とを比較してみたところ、従来の温度性眼振反応で得られぬ情報が提供された。一般に、末梢性前庭機能異常例では VOR-gain の左右差、両側低下などの異常はみられるが、V-VOR の異常は認められない。

本研究は厚生省特定疾患前庭機能異常調査研究費による成果である。

参 考 文 献

- 1) Baloh, R. W., Honrubia, V. and Konrad, H. R.: Ewald's second law re-evaluated, *Acta otolaryngol.*, **83**: 475-479, 1979.
- 2) Baloh, R. W. and Honrubia, V.: *Clinical Neurophysiology of the Vestibular System*. pp. 141-151, F. A. Davis Comp. Philadelphia, 1979.
- 3) Baloh, R. W., Sills, A. W. and Honrubia, V.: Impulsive and sinusoidal rotatory testing: A comparison with results of caloric testing, *Laryngoscope* **89**: 646-654, 1979.
- 4) Baloh, R. W., Jenkins H. A., Honrubia V., Yee, R. D. and Lau C. G. Y.: Visual-vestibular interaction and cerebellar atrophy. *Neurology* **29**: 116-119, 1979.
- 5) Baloh, R. W., Yee, R. D. and Honrubia V.: Eye movements in patients with Wallenberg's syndrome. *Ann. NY Acad. Scien.* **374**: 600-613, 1981.
- 6) Barr, C. C., Schultheis, L. W. and Robinson D. A.: Voluntary, non-visual control of the human vestibulo-ocular reflex. *Acta Otolaryngol* **81**: 365-375, 1976.
- 7) Honrubia, V., Baloh, R. W., Yee, R. D. and Jenkins, H. A.: Identification of the location of vestibular lesions on the basis of vestibulo-ocular reflex measurements. *Am. J. Otolaryngol.* **1**: 291-301, 1980.
- 8) Ito, M., Nishimaru, N. and Yamamoto M.: Specific neural connections for the cerebellar control of vestibulo-ocular reflexes. *Brain Res.* **60**: 238-242, 1973.
- 9) Kato, I., Sato, Y., Aoyagi, M., Mizukoshi, K., Kimura, Y., Koike, Y. and Hoyano, N.: Caloric pattern test with special reference to failure of fixation suppression. *Acta Otolaryngol (stockh)* **88**: 98-104, 1979.
- 10) 小林英人, 渡辺行雄, 大橋直樹, 吉田行夫, 水越鉄理: 前庭性動眼反射の定量的分析 (第1報) — 振幅と周波数に関する分析 —, *耳鼻臨床* **74**: 2631~2638, 1981.
- 11) 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.
- 12) 水越鉄理, 渡辺行雄, 大橋直樹, 大野吉昭, 小林英人: 加速度振子様回転による視運動性・前庭性動眼反射検査装置. *日耳鼻*, **83**: 1333, 1980.
- 13) Mizukoshi, K., Kobayashi, H., Ohashi, N. and Watanabe, Y.: Quantitative analysis of the human visual vestibulo-ocular reflex in sinusoidal rotation. *Acta Otolaryngol. Suppl.* **393**: 58-64, 1983.
- 14) Olson, J. E. and Wolfe, J. W.: Comparison of subjective symptomatology and responses to harmonic acceleration in patients with Meniere's disease. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl.* **15-17**, 1981.
- 15) Robinson, D. A.: Adaptive gain control of vestibuloocular reflex by the cerebellum. *J. Neurophysiol* **39**: 954-969, 1976.
- 16) Takemori, S. and Cohen, B.: Loss of visual suppression of vestibular nystagmus after flocculus lesions. *Brain Res.* **72**: 213-224, 1975.
- 17) Wennmo, C. and Hindfelt, B.: Eye movements in brainstem lesions. *Acta Otolaryngol.* **90**: 230-236, 1980.
- 18) Wolfe, J. W., Engelkem, E. and Kos, C. M.: Low frequency harmonic acceleration as a test of labyrinthine function: basic methods and illustrated case. *Trans Am. Acad. Ophthalmol Otolaryngol* **86**: 130-142, 1978.
- 19) Yee, R. D., Jenkins H. A., Baloh, R. W., Honrubia, V. and Lau, C.G.Y.: Vestibular-Optokinetic interaction in normal subjects and in patients with peripheral vestibular dysfunction. *J. Otolaryngol.* **7**: 310-319, 1978.
- 20) 山崎晴子, 水越鉄理, 石川和光, 渡辺行雄: Air caloric test (判定基準を中心に). *日耳鼻*, **80**: 814-818, 1977.
- 21) Zee, D. S., Yee, R. D., Cogan, D. G., Robinson, D. A. and Kind, W.: Ocular abnormalities in hereditary cerebellar ataxia. *Brain.* **99**: 207-243, 1976.