山形大学医学部耳鼻咽喉科学教室開校10周年記念論文

Step 刺激による視運動性眼振の意義

加 藤 功・金 山 亮 治・中 村 正
長谷川 智 彦・五十嵐 敬 郎・石 川 誠

Clinical Significance of Optokinetic Nystagmus Induced
by Step Inputs of Optokinetic Stimulus

Isao Kato, Ryoji Kanayama, Tadashi Nakamura,
Tomohiko Hasegawa, Takao Igarashi and Makoto Ishikawa
(Yamagata University)

Optokinetic nystagmus (OKN) is often included in a battery of tests to assess central nervous system disorders. Patients with discrete lesions in either the brainstem or the cerebellum showed OKN when the velocity of stimulation was less than $60^\circ/\text{s}$. The question arises as to whether the range of OKN stimulation we have applied so far ($1.2^\circ/\text{s}^2$ to $120^\circ/\text{s}$) is necessary. Therefore, we tried to modify and simplify the OKN test, to steps of constant stimulus velocities at $30^\circ/\text{s}$, $50^\circ/\text{s}$, $70^\circ/\text{s}$ and $90^\circ/\text{s}$ and compared the results with those of the OKN tests used previously. The following conclusion can be drawn:

- 1) The gain of OKN induced by step inputs, with slow phase velocity as a measure, was higher than that of OKN during linear acceleration at each stimulus velocity.
- 2) Other parameters, such as amplitude and fast phase velocity of OKN showed the same tendency as slow phase velocity.
- 3) OKN induced by step inputs of constant velocities is a simple and useful test of the function of the oculomotor system.

Key words: OKN, step-induced OKN, OKN parameter

視器系を刺激して発来してくる視運動性眼振 (OKN) は最近の解剖, 生理学的実験¹⁾ の進歩により病巣診断上新たな意味づけがなされようとしている. 従来より我々は $1.2^\circ/\text{s}^2$ の角加速度で最終速度 $120^\circ/\text{s}$ まで加速する方法²⁾³⁾ を用いて OKN 検査を行なって来たが小脳・脳幹障害の確実例を多数検査するに及び⁴⁾, $120^\circ/\text{s}$ の最終速度まで刺激しなくても OKN の障害は判定出来るのではないかと, もっと簡便で患者の負担にならない刺激方法はという考えに取りつかれるようになった. その理由は次のような事項からである.

- 1) 髄内の小脳・脳幹障害例に認められる OKN 障害は大部分低速度刺激より起こり, 脳幹への影響が少ない小脳梗塞例でも $60^\circ/\text{s}$ 以下の中速度刺激よりの障害を示した.

- 2) 60°/s 以上の高速度刺激は正常人でも緩徐相速度にばらつきがあるのに症例においてはなおさらで、疲労現象による OKN の低下か OKN の障害か判断出来ない。
 - 3) 症例、特に中枢疾患患者において 1.2°/s² で 100 秒刺激の間、疲労現象なしに覚醒状態を保つことは困難である。
 - 4) 従来の OKN 検査の要素を温存しコンピューター分析に都合が良い刺激方法はないものか。
- 以上のような理由から視運動刺激を連続的でなく不連続に定速度刺激を行ない休止期において主な速度だけで刺激し必要に応じて更に検査をつけ加える step 刺激 OKN を検討してみた。

実験方法

1) 対象 正常群は聴力が正常で神経耳科学的に正常である被検者20名を対象とした。平均年齢は26.3才、男性12名、女性8名である。

2) OKN 刺激方法 視運動性眼振解発のための刺激装置は半径1mの半円形のスクリーン上に白色光の線を投影する方法を用いた。線の幅は4°で線間幅は26°であり、したがって眼前に6本の線が同時に投影されることになる。これらの線を1.0°/s²で100°/sまで加速する従来のOKN刺激と不連続に30°/s、50°/s、70°/s、90°/sの等速で20秒間ずつstep刺激をする方法を同一被検者に与えた。なおいずれのOKN刺激を先に与えるかは症例ごとに順番をかえてランダムに行なった。step刺激の方法は線条刺激を与えないで30°/s、50°/s、70°/s、90°/s(第1医科製OKN刺激装置)の刺激速度にしてにおいて被検者が目の疲労その他

の異和感がなくなった時、刺激方法を説明した上で線条の光を点燈しすぐ線条を追うようにした。刺激は水平方向のみで時計回り(clockwise=CW)、及び反時計回り(counterclockwise=CCW)の刺激を行なった。眼球運動は両外眼角部に装着されたD-C電極(日本光電製)から得られた電位を誘導し電気眼振計によりこれを記録し、その眼運動波形はA/Dコンバーターを介しマイクロコンピューター(Sord, M243, MarkV)に入力され分析された⁵⁾。分析したパラメーターは①緩徐相速度及び緩徐相速度/刺激速度(Gain)、②急速相速度(最高速度)、③眼振急速相の振幅である。なお緩徐相速度は各5秒間に発来する眼振緩徐相速度の平均をとった。眼球運動の校正は振幅20°の矩形波を使用し、必ず各検査の直前に行なった。分析方法の詳細は中村(1986)⁵⁾の論文にしたがった。

実験結果

図1は代表例のOKNで従来より行なわれている視運動刺激(linear刺激)で得られたものである。この図より分かるように緩徐相速度は60°/s位までは直線的に増加するがそれ以降は速度にばらつきを認め、増加する割合も低下している。そこで20名の被検者に視運動刺激をCW、CCWの2方向計40回をlinear刺激で与え、各刺激速度での平均と標準偏差を図2に示した。刺激速度60°/sまでは緩徐相速度は直線的に増加するが、それ以降は増加が鈍くなっており、ばらつきも大きくなっていること

が分かる。刺激速度に対して緩徐相速度の増加が鈍くなることは、即ち線条刺激の速度に対して眼球速度が遅れることであり、線条との対応において緩徐相の傾きが線条刺激の傾きよりも低下することである。図3は線条刺激と眼球運動の対応を示したものである。刺激速度30°/s、60°/sで眼球と線条との一致を認めるが90°/sでは線条に対する眼球の遅れが著明になることが分かる。これを定量的に分析するため、刺激速度に対する緩徐相速度の比をとって利得(Gain)を計算してみた(図4)。図より分かる

図1 $1^\circ/\text{s}^2$ の角加速度で $100^\circ/\text{s}$ まで刺激して発生した OKN. 上段: 時間軸, 2 段目: D-C 誘導による原波形, 3 段目: 緩徐相速度, 4 段目: 刺激速度.

図2 被検者20名の刺激速度に対する緩徐相速度の平均 ± 1 SD.

ように $60^\circ/\text{s}$ 位までは標準偏差の下をとっても利得が 0.8 以上あるが, $60^\circ/\text{s}$ 以上の刺激に対しては刺激の増加に従って利得が急速に低下しているのが分かる. 即ち正常者では $60^\circ/\text{s}$ 位までは刺激に十分追従できると思われる. 図5は図1に示した OKN の被検者と同一被検者に step 刺激をしたものである. 左より $30^\circ/\text{s}$,

$50^\circ/\text{s}$, $70^\circ/\text{s}$, $90^\circ/\text{s}$ の視運動刺激に対する OKN である. $70^\circ/\text{s}$ の視運動刺激までは急速な初期急速増加で緩徐相速度は増加しているが, $90^\circ/\text{s}$ ではこれにばらつきがみられる. 20人の被検者の step 刺激による OKN をコンピュータ分析すると共に従来の linear 刺激と各パラメータで検討してみた. 図6に緩徐相速度の比較

図3 OKN の各刺激に対する緩徐相の対応. 90°/s では線条に対する眼球の遅れを認める.

を行なった. 黒丸印が step 刺激, 白丸印が linear 刺激の緩徐相速度の平均と標準偏差を示す. 緩徐相速度はどの速度においても step 刺激の方が linear 刺激よりも高い値を示しているのが分かる. 次に刺激速度に対する眼球速度の利得を比較してみると(図7), 利得は刺激速度の増加と共に低下し, どの刺激速度においても step 刺激の方が linear 刺激よりも高い値を示した. 図8は眼振の振幅について比較検討したものである. step 刺激の方が linear 刺激よりも全ての刺激速度において著明であることが分かる. また振幅の大きさは, 刺激速度が速いほど小さくなる傾向がどちらの刺激方法においても認められた. 図9は急速相速度について比較したものである. 急速相速度は振幅と非常に強い相関関係をもっていることがわかっている⁵⁾. 今回の検討でも急速相速度は, 振幅と同様の態度をとっており, 図より分かるように step 刺激が linear 刺激よりも高い値を示し, また刺激速度が速い程速度が低下している. step 刺激 OKN を検討して興味深かったことに, 視運動刺激を step で与えると同時に緩徐相速度

図4 被検者20名の刺激速度に対する緩徐相速度の比(利得=Gain)を各刺激速度に対してプロット(平均 $\pm$ 1SD).

図 5 step 刺激 (30°/s, 50°/s, 70°/s, 90°/s) による OKN.

図 6 各刺激速度における step 刺激 (黒丸印) と linear 刺激 (白丸印) の緩徐相速度の比較.

は急速に増加し, その後は徐々に速度が低下する現象が認められた (図 5). この現象を 20 名の被検者で平均してみると, 各視運動刺激に対する緩徐相速度は指数関数的に時間の経過とともに減少して行くのが分かる (図 10). やはり高速度視運動刺激において著明である. 次に代表症例について linear 刺激と step 刺激を比較検討してみる. 図 11 は左橋被蓋の梗塞例で中小脳脚がかかっている症例の linear OKN を示

したものである. CW (上), CCW (下) 両方向の視運動刺激に対して低速度刺激より緩徐相速度の上がり方が障害されていると思われるが左右差は明らかでない. 図 12 にコンピュータで緩徐相速度をプロットしてみても低速度刺激よりおちていて左右差がないことが分かる. 図 13 は同一症例を 30°/s, 60°/s, 90°/s で step 刺激し, 発生した OKN を示す. 図より分かるように 30°/s の視運動刺激でも左向き OKN 緩

図7 各刺激速度における step 刺激（黒丸印）と linear 刺激（白丸印）の利得の比較。

図9 各刺激速度における step 刺激（黒丸印）と linear 刺激（白丸印）の眼振急速相速度の比較。

図8 各刺激速度における step 刺激（黒丸印）と linear 刺激（白丸印）の眼振振幅の比較。

図10 step OKN 刺激による緩徐相速度の利得は時間経過と共に指数関数的に低下してくる。

図11 左橋被蓋梗塞例の linear OKN. 上2誘導は CW, 下は CCW の刺激で発生した OKN.

図12 緩徐相速度をコンピューターで表示. 左右差はなく両側とも低速度刺激より障害されている.

徐相速度がおちており, $60^\circ/\text{s}$ の刺激では明らかな差を示す. しかし $90^\circ/\text{s}$ の視運動刺激では左右とも同程度に解発が悪い. これをコンピューターで刺激速度に対する緩徐相速度の利得を計算してみると (図14), 右向き OKN 緩徐相速

度の利得は $30^\circ/\text{s}$ で1.00, $60^\circ/\text{s}$ で0.71と $60^\circ/\text{s}$ はまでほぼ正常であることが分かる. これに対して左向きの OKN 緩徐相速度は $30^\circ/\text{s}$ で0.69, $60^\circ/\text{s}$ で0.42と CT 上の障害側の方向に OKN 緩徐相速度が障害されていることが分かる.

図13 同一症例 step OKN. 左より 30°/s, 60°/s, 90°/s に対する OKN. 左向き緩徐相速度は 30° より障害されている.

図14 step OKN の緩徐相速度をコンピューターで算定. 左向き OKN 緩徐相速度は明らかに低下している.

考 案

OKN 検査は平衡機能検査の中では最も頻用されている検査の一つである. 従来より行なわれている OKN の刺激方法は連続的に加速する

方法²⁾³⁾⁶⁾⁷⁾⁹⁾, 加速した角加速度で同様に減速する方法¹⁰⁾, 等速で刺激する方法⁸⁾¹¹⁾¹²⁾ 等色々あるが, 末梢前庭¹²⁾¹³⁾を含む中枢疾患患者の検

査^{4)6)8)13)~18)}に用いられていることでは一致している。我々は先に42例の小脳・脳幹の髄内出血、梗塞症例に OKN 検査を行ない脳幹各レベルにおける OKN 障害の特徴を報告した⁴⁾。この際用いた OKN 刺激は $1.2^\circ/\text{s}^2$ の角加速度で最終速度 $120^\circ/\text{s}$ まで刺激する方法であった。42症例全例に OKN 緩徐相速度の障害を認めたが、脳幹障害例では21例中13例 (62%) が OKN 刺激速度 $30^\circ/\text{s}$ 以下から緩徐相速度が障害されており、残り8例 (38%) も $60^\circ/\text{s}$ 以下の刺激速度からの障害であった。猿小脳片葉のプルキンエ細胞は $60^\circ/\text{s}$ 以上の速い視運動刺激に反応するという実験事実¹⁹⁾からすれば、小脳障害例では高速度刺激に対する利得が落ちると思われたが、20例中12例 (60%) は $30^\circ/\text{s}$ 以下の低速より、3例は $60^\circ/\text{s}$ 以下の中速度刺激以下で利得が落ち、 $60^\circ/\text{s}$ 以上の高速度刺激で始めて OKN 緩徐相速度が障害されたものは5例 (25%) だけだった⁴⁾。小脳の血管障害は全て広範な出血で CT 上片側でも OKN の障害は両側性に低速度刺激からのもので、この5例は OKN 検査時期が回復時期に入った症例であった。一方 Zee ら (1976)¹²⁾ の両側迷路廃絶例3例の OKN は1例を除き $20^\circ/\text{s}$ から、他の1例も $60^\circ/\text{s}$ の視運動刺激では正常者に比べ緩徐相速度が確実に落ちている。また一側内耳道に局限した聴神経腫瘍症例でも $60^\circ/\text{s}$ の刺激速度から緩徐相速度が落ちている事実¹³⁾から考えても $120^\circ/\text{s}$ の最終速度まで視運動刺激を与えなくとも良いのではないかという考えが浮かんでくる。しかも正常人の OKN 検査ならいざしらず中枢疾患患者に覚醒を保って OKN 刺激を $120^\circ/\text{s}$ まで行なうのは検者にとっても非常な気苦労である。患者の覚醒を充分保って、しかも OKN の診断価値をそこなわずに短時間に検査を終了する目的が大前提ではあるが、一方では OKN のコンピューターによる定量分析、利得の計算に便利ようにとの考えが相まって step 刺激による OKN 検査を考えるに至った。

step 刺激による OKN の各パラメーターは従来の linear 刺激のそれに比して全てにおいて高値を示した (図6, 7, 8, 9)。図11の橋梗塞例の症例は linear 刺激では OKN 緩徐相速度の上がり両側とも悪く障害側の判定は出来ない (図11, 12)。しかし step 刺激では右向き OKN 緩徐相速度は $60^\circ/\text{s}$ まではほぼ正常なのに左側が著明に障害されている (図13, 14)。この症例は温度性眼振に対する固視抑制は右向き緩徐相速度において障害されており、神経症状を考え合わせて中小脳脚の障害と診断出来た症例である。しかし図13からも分かるように $90^\circ/\text{s}$ の刺激に対しては気持ちが悪いといって線条を見てくれなかった。以上症例の OKN でも分かるように step OKN は従来の linear 刺激より全ての面で秀れていると思われるが、これは視運動刺激と次の視運動刺激の間に休止期を置くことが出来、患者が異和感を感じなくなったら次の視運動刺激を待機させ、光の線条が出たらず見て追うように指示し精神を集中させた所で視運動刺激を与えることが出来るからだと思われる。また step 刺激のもう一つ良いことは休止期に緩徐相速度の利得を計算して更にもう一つ step 刺激を加えるか否か考えることができる。我々の施設ではマイクロコンピューターによるオンラインシステムを採用しているのでこの点非常に便利である。またコンピューターを用いなくても用手的にすぐ計算出来るわけで次の検査を加えるか否か考えることが出来る。最近では $60^\circ/\text{s}$ までの主な視運動刺激を与えて、必要に応じて更に検査を付け加えている。step OKN を被検者に与えると、時間経過と共に緩徐相速度が指数関数的に下がるのが認められる (図5, 10)。この現象は確言は出来ないが疲労現象によると思われる。この事実は長時間刺激する linear 刺激では考慮しなければならないだろう。また一方 step OKN 刺激では最初の5秒の緩徐相速度をとれば OKN の判定には十分ということにもなる。今後検討したい。

Cohen ら (1977)²⁰⁾ の猿の実験で猿に等速度の視運動刺激を与えると緩徐相速度は数百 ms の速さで急速に増加 (初期急速増加) する相とそれに続いて数秒かかって緩やかに増加 (緩徐増加) する相がみられこの 2 相の加算で最終的に刺激速度との一致をみる。初期急速増加は滑動性眼球運動に関係する機構で緩徐増加は中心窩を持たない動物の本来の OKN 機構に関係するという。Büttner ら (1982)²¹⁾ も指摘して

いるように人間では図 5 から分かるように滑動性眼球運動が非常に発達しており緩徐増加を示す OKN 機構が退化しているのかもしれない。したがって視運動性眼振の後眼振の解発が非常に悪い。もし初期急速増加に滑動性眼球運動が関与するとすればこの相を検討することにより新たな情報を提供してくれるかもしれない。

ま と め

1. マイクロコンピュータを使用して、等加速度刺激 OKN 及び、等速度刺激 OKN を定量的に分析し、種々のパラメーターについて比較検討した。
2. 等速度刺激のほうが、等加速度刺激に比して全ての刺激速度において、gain が高い値を示した。
3. 等速度刺激の方が、等加速度刺激に比して全ての刺激速度において、急速相速度及び振幅が高い値を示した。
4. 等速度刺激において、gain は刺激時間と共に指数関数的に低下した。
5. 等速度刺激 OKN は、定量的分析及び、検査時間の短縮 (ルーチン検査)、OKN の余力を引き出すのにおいて有用であると思われた。

参 考 文 献

- 1) Precht W: Functional organization of optokinetic pathways in mammals. In A. F. Fuchs and W. Becker (Eds.), Progress in Oculomotor Research, Dev Neurosci, 12, p 425~442. Elsevier, North-Holland, 1981.
- 2) 水越鉄理: 視性眼振の生理補遺 (I)。日耳鼻 73: 23~49, 1961.
- 3) 石川和光: 水平・垂直性視性眼振検査の臨床的研究。日耳鼻 73: 47~67, 1970.
- 4) 加藤 功: めまいをきたす疾患の鑑別診断。耳鼻咽喉科最近の進歩。斎藤成司編, 57~73, 医学教育出版社, 東京, 1984.
- 5) 中村 正: マイクロコンピュータによる眼振分析。分析アルゴリズム。日耳鼻 88: 1694~1704, 1985.
- 6) 時田 喬, 他: 視性眼振異常とその解釈。耳鼻臨床 62: 923~953, 1969.
- 7) Tokita T, et al: A quantitative test of optokinetic nystagmus and its data processing by computer. Acta Otolaryngol Suppl 330: 159~168, 1975.
- 8) Mizukoshi K, et al: Optokinetic test comprising both acceleration and constant velocity stimulation (ACV-OKN TEST). Acta Otolaryngol 84: 155~165, 1977.
- 9) Takahashi M, et al: Horizontal and vertical optokinetic nystagmus in man. ORL 40: 43~52, 1978.
- 10) Suzuki J and Komatsuzaki A: Clinical application of optokinetic nystagmus. Acta Otolaryngol 54: 49~55, 1962.
- 11) Baloh BW, et al: Eye-tracking and optokinetic nystagmus. Results of quantitative testing in patients with well-defined nervous system lesions. Ann Otol 86: 108~114, 1977.
- 12) Zee DS, et al: Optokinetic responses in labyrinthine-defective human beings. Brain Res 113: 423~428, 1976.

- 13) 佐藤 愁, 他: 小脳, 脳幹, 第8神経障害と視運動性眼湿. *Equilibrium Res* **40**: 226~231, 1981.
- 14) Carmichael EA, et al: Lesions of the cerebral hemispheres and their effects upon optokinetic and caloric nystagmus. *Brain* **77**: 345~372, 1954.
- 15) Enoksson P: Optokinetic nystagmus in brain lesions. *Acta Ophthalmol* **34**: 163~184, 1956.
- 16) Davidoff RA, et al: Optokinetic nystagmus and cerebral diseases. *Arch Neurol* **14**: 73~81, 1966.
- 17) Jung R and Kornhuber HH: Results of electronystagmography in man. The value of optokinetic, vestibular and spontaneous nystagmus for neurologic diagnosis and research. In M. B. Bender (Ed.), *The Oculomotor System*, p 428~463, Harper & Row, New York, 1964.
- 18) Benitez JT: Eye-tracking and optokinetic tests. Diagnostic significance in peripheral and central vestibular disorders. *Laryngoscope* **80**: 834~848, 1970.
- 19) Weaspe W and Henn V: Visual-vestibular interaction in the flocculus of the alert monkey. II. Purkinje cell activity. *Exp Brain Res* **43**: 349~360, 1981.
- 20) Coben B, et al: Quantitative analysis of the velocity characteristics of optokinetic nystagmus and optokinetic after-nystagmus. *J Physiol* **270**: 321~344, 1977.
- 21) Büttner U, et al: The effect of central retinal lesions on optokinetic nystagmus in the monkey. *Exp Brain Res* **52**: 248~256, 1983.

(別刷請求先: 加藤 功
〒990-23 山形市蔵王飯田字西ノ前
山形大学医学部耳鼻咽喉科学教室)