第49回 日本視能矯正学会
招待講演

両眼の共同性を維持するメカニズム-phoria adaptation

James Maxwell, Clifton Schor

カリフォルニア州立大学バークレー校

訳：長谷部聡、岡山大学大学院医歯薬総合研究科・眼科学

要 約

Phoria adaptationについて書かれた文献をみると一般に、成長や疾病による眼球運動系の変化に対する代償システムとして位置づけられている。臨床家はしばしば複視や眼位異常を示す患者に遭遇するが、健常者のほとんどは、たとえ片眼を遮蔽しても眼位に狂いは見られない。正確な眼位がphoria adaptationのおかげである証拠は、長時間の片眼遮蔽実験から得られる。筆者らは、被験者(健常者)にversion、vergence、頭位の組み合わせに関連して各種の両眼視差を提示し、これに対するphoria adaptationを詳しく分析した。その結果、phoria adaptationの主な役割は、日常視において外眼筋の効果を分析し、管理することにあることがわかった。Heringの等神経支配の法則は、対象物の距離、方向、頭位に合わせて12本の外眼筋の張力のバランスを変化させるこの複雑なプロセスを、単純化した概念に過ぎない。また、眼球運動や頭部運動が、両眼の共同性を維持する上でさまざまな問題を招く事を指摘したい。眼位や頭位に関連する垂直または回旋方向のphoria adaptationに焦点をあてて、筆者らが実施した実験の概要を述べる。(訳者注：本稿におけるphoriaは、斜位heterophoriaではなく、片眼を遮蔽した時に見られる融像除去眼位fusion-free eye positionの意味。)

1. はじめに

phoria adaptationは一般に、病気や傷害により発生した眼位の異常を代償するためのシステムと考えられている。本稿では、基礎科学の観点からphoria adaptationについて考察し、病気や傷害に対処するためというよりも、むしろ日常視に必要とされる外眼筋の筋力を微調節するために発達したという新しい見方を示したい。過去20年の筆者らの研究によれば、phoria adaptationは、病気や傷害がない時でさえ、日常視で生ずるいくつかの問題を解決するために働いている。例えば、12本の外眼筋の張力のバランスは、眼窩内での眼位ばかりでなく、頭部傾斜や輻湊眼位によっても変化させる必要がある。視能訓練士は、もし患者の眼位異常があまり大きくない場合、この自然に備わった順応力を利用して、両眼の協同性を改善させられる可能性がある。

良好な眼球運動の共同性やクリアな単一視は、いくつかの異なるレベルで実現している：(1) Heringの法則と称される神経解剖学的なつながり、(2)眼窩内の構造、そして本稿で扱う(3)神経学的な順応機能の3つのレベルである。筆者らはphoria adaptationが、眼球運動システムが直面するであろう課題を模した刺激を用いて、どのような反応を示すか調べた。ここでは、垂直眼位と回旋眼位の二つに注目した。なぜなら、水平眼位は、反射的なものと自発的なものとの2つの影響を受けており話が複雑になるからである。一方、垂直、回旋眼位は主に反射的なもののみであるため、実験として扱いやすい。

結論として、空間的な幾何に由来する問題や、眼球および頭部運動の前後やその途中で良好な眼位を保つための問題を解決する為には、phoria adaptationは極めて柔軟性に富んだものでなければならぬ。多くの健常者は良好な眼位を示しており、視能訓練士の診療を必要としていない。この事実は、phoria adaptationが十分これらの役を果たしていることを裏付けている。

両眼の共同性 (comitancy) は、まず、眼球運動神経系のつながりに基づいている。Hering

の等神経支配の法則は、神経信号の大きさが両眼で等しいこと、さらにすべての眼球運動はむき運動 (version) とよせ運動 (vergence) の組み合わせで成り立つことを示しており、これにより両眼は協調して運動する。よく知られている例としては、外転神経核が同側の外直筋と核間神経を介して反対側の動眼神経核 (内直筋担当部) の両者を神経支配している。核上性の信号がこの一組の神経細胞に送られるならば (完全には証明されていないが)、両眼は同一方向に運動する。しかしHeringの法則の概念について、最近疑いがもたれている。つまり、共同性の関係にある外眼筋へは、従来考えられてきた以上に独立した神経支配があるかもしれない。垂直方向の眼球運動システムについては、Moschovakis、ScudderおよびHighstein (1991年) による一連の論文が、Heringの法則を支持する証拠を提供している。彼らはまず、眼球運動に関連する単一ニューロンの電気活動を記録し、その特徴を明らかにした。次に、神経細胞にhorseradish peroxidaseを注射し、逆行性に軸索の経路をたどった。これらの神経のいくつかは、両眼を同一方向に運動させるような投射を示していた。たとえば、内方縦束ふん側核にあるバースト・ニューロンの幾つかは上斜筋と下直筋の神経核に投射しており、同側の下直筋と反対側の上斜筋を収縮させることによって、両眼を下転させる作用がある。

第2に、両眼の共同性は、おそらく眼窩内の構造に基づいている。ここで2つの仮定を考える。最初は、眼球の水平回転の軸が頭部に固定されている場合 (図1 A)。この場合、正接スクリーンに投影された視線の軌跡は水平の弧を描くことになる。遠見では何ら問題はないが、近見では視線の軌跡は重ならず、第3眼位において垂直偏位が生ずる。この垂直偏位は上下の輻湊運動によって補正される必要がある (Schor, Maxwell, Stevenson 1994年, Maxwell, Schor 2006年)。逆に、水平眼球回転の軸が、眼球に固定されている場合 (図1 B) はどうだろうか？この場合、正接スクリーンに投影された視線の軌跡は真直ぐな水平線を描くことになる。この場合、いかなる注視方向や輻湊眼位をとる

うと、垂直偏位は発生しな。はたして、回転軸は頭部に固定しているのだろうか、それとも眼球に固定しているのだろうか？ Joel Millerと Joseph Demer (Miller, 2007年, Miller, 2003年) はプリーと呼ぶ眼窩内結合組織の存在を報告した。プリーは、その中を外眼筋が自由に滑ることのできる平滑で柔軟な鞘である。プリーにより、外眼筋の起始部は、プリーのある位置へと変化する。もし水平直筋のプリーが眼球赤道部にあるなら (図 1 D、仮想的なプリー)、眼球を上転させた状態での水平直筋の作用は、回転軸を眼球に固定した状況に一致する (水平運動の回転軸は眼球の仰角だけ傾斜する)。逆にプリーが存在しなければ、眼球は、回転軸をほぼ頭部に固定した状況で回転する (図 1 C)。しかし強膜サーチコイルの眼球運動の測定結果によれば、両者のほぼ中間の様式で眼球は水平回転していることが明らかになった (図 1 E、実際のプリー)。

おそらくHeringの等神経支配の法則や眼窩内構造のみで、両眼の共同性を実現するのは難しいに違いない。もちろん、融像性輻湊運動が眼位ずれを補正し、両眼単一視は得られるかもしれない。しかし側方視では、鼻によって一時的に片眼遮蔽される場合もあるし、融像力を作用

させるまでもなく、常に良好な眼位が保たれていることが理想である。両眼の共同性を維持する上でphoria adaptationが不可欠あることは、複数のエビデンスがそれを支持している。第1に、長時間、片眼を遮蔽すると、健常者の多くが眼位ずれ (heterophoria) を示す。これは遮蔽により順応効果が失われた結果であろう。第2は、小脳疾患を持つ患者では、両眼の共同性の異常がしばしば見られることである (小脳は、これ以外にも複数のタイプの眼球運動の順応に関連している)。第3は、眼位は視能訓練により、改善することである。第4は、phoria adaptationは、実験的に容易に作り出すことができることである (Maxwell, Schor 2006年)。これが、本レビューの主題である。

2. 回旋眼位に対する片眼遮蔽の影響

片眼遮蔽実験では、順応のない状態での眼位を明らかにすることができる。長時間の片眼遮閉が垂直方向のphoriaに及ぼす影響については、ヒトやサルで報告されている (Liesch, Simonsz, 1993年, Viirra, 1987年)。筆者らは8時間の片眼遮蔽が回旋眼位 (cyclophoria) に及ぼす影響を報告した (Graf, Maxwell, Schor, 2002

Fig 1 Rotation axes

年)。ここでは、垂直、水平方向、10度毎の格子状に配置した25の固定視標を被験者に注視させ、水平、垂直、回旋眼位をビデオ・オクログラムで計測した。片眼遮蔽後、5人の被験者のうち4人に回旋眼位に明らかな変化が見られ、4人全員が外方回旋斜位 (exocyclophoria) を示した。その他複数の遮蔽実験が、融像力の働かない状況で眼位を正しく保つためには、順応のメカニズムが不可欠であることを示している。ただし順応効果は長くは続かず、両眼視を数時間妨げただけで、眼位ずれが惹起される。

3. 注視方向に依存する垂直方向の phoria adaptation

垂直方向のphoria adaptationの最も単純な形は、共同性順応である。ここで発生するphoriaの変化は、注視方向によらず一様である。このタイプの順応はプリズムによって惹起できるが、

筆者らはある注視方向における順応が、その他の注視方向における眼位にどのような影響を与えるか調べた (Maxwell, Schor, 2004年)。訓練は正面位のみで行い (図2 A)、訓練効果は $16^{\circ} \times 18^{\circ}$ の範囲で格子状に配置した45カ所の注視方向で測定された。測定時の固視視標は片眼のみに提示したが、水平方向の輻湊眼位を一定にするため、運動性融像の手がかりとして長い2本の垂直線は両眼に提示した (垂直方向の融像システムのみ開ループ)。30分間の訓練の後、全被験者で、垂直方向のphoriaに順応性の変化を認めた。図2 Bに、訓練前後の測定結果を示す。訓練は正面位のみで実施されたにもかかわらず、訓練効果は他のすべての注視方向において、同様に観察された。

次に、筆者らは非共同性の訓練を実施するため、1眼の眼前にサイズ・レンズを置き、第2の注視方向に極性の異なる垂直視差を追加した (図2 D)。この実験の目的もまた、訓練が注視

Fig 2 3D plots

野全体に対してどのような影響を与えるかというものであった。40分間の訓練後、垂直方向のphoriaには、与えられた2つの視差刺激に順応するような、注視方向によって異なる変化が観察された。すなわち、上方視野では右眼の上斜位、下方視野では左眼の上斜位である(図2 E)。さらに、訓練を実施した2カ所の注視方向の間では一定の勾配をもつphoriaの変化が観察された。このような変化様式は、垂直眼球運動に関与する外眼筋の利得変化で説明できる。

筆者らはJoel Millerが開発したコンピュータソフトOrbit (Eidactics, San Francisco, Miller, Pavlovski, Shamaeva, 1999年)を用いて、実験結果をシミュレーションした。このソフトウェアには、ブリー、外眼筋の張力、外眼筋の位置など、眼窩内のメカニズムに関する最新の知見が盛り込まれている。このモデルは、片眼を遮蔽した場合のphoriaを計算する。片眼の上斜筋の効率を変化させることによって得られる垂直方向のphoriaの変化パターンは、非共同性の訓練効果によく一致していた。非共同性の順応は、共同性順応に比べてパターンが複雑に見えるが、眼窩内構造によって単純化される。単一または複数の外眼筋の利得変化の結果によってもたらされるように見える。しかしその後の実験(後述)は、phoria adaptationは最終共通経路(すなわち眼球運動神経や外眼筋)のレベルで起きているのではないことを示唆している。

共同性の(たとえばプリズムに対する)順応が、片眼のサイズ・レンズ装用によってもたらされるような非共同性順応に比べて、急速に起こるということは、文献的にもまた逸話として報告されている。しかし、順応経過の直接的な比較はなされていなかった。また筆者らは、非共同性順応は共同性順応に比べて、長時間持続するのではないかと予想していた(Maxwell, Schor, 1994年)。この仮説を検証するため、共同性と非共同性順応について、順応の獲得と減衰速度について比較した(Graf, Maxwell, Schor, 2003年)。垂直方向のphoriaは1時間の訓練の途中10分毎に計測された。順応効果の減衰は訓練後8時間にわたって計測された(図2 C、F)。驚いたことに、順応の獲得速度(時定数)

は、共同性、非共同性順応にかかわらずほぼ同一であった。結論として、プリズムに対するphoriaの順応は特に早いわけではなく、単に共同性の視差刺激の方が非共同性に視差刺激に比べて融像しやすいせいではないかと考えている。非共同性順応の訓練を行うとき、上部視標に対して単一視を得た後、下方視標を単一視する際に必要な融像運動は、大きさが2倍になる。訓練中、注視方向により異なる順応が完成するまで、2つの刺激は互いに競い合うように作用する。プリズムによる視差視刺激を用いた訓練では、このような状況は起らず、早い順応が見られた理由であろう。

共同性順応については、訓練終了後の順応の減衰の時定数は平均31分であり、順応効果は約1.5時間後で消失する。非共同性の順応では、時定数は平均83分で、順応効果は約4.5時間後で消失する。これらはいずれも1時間の訓練に対する順応効果から得られた値であり、長期間訓練を受ければ、順応効果はさらに長期間の持続するはずである。

4. 垂直方向のphoria adaptationと頭位

phoria adaptationは、プリズムや不同視眼鏡と関係しているので視能訓練士になじみ深い。なじみがないのは、頭位に関連するphoria adaptationである。12本の外眼筋のバランスは頭位とともに変化する。このことを示唆する幾つかの理由が挙げられる。第1は、斜筋の二次作用により、眼球反対回旋が起こると上下偏位(複視)が生ずることになる。反対反対回旋を引き起こす筋は頭部傾斜方向と同側の上斜筋と、反対側の下斜筋である。上斜筋の二次作用は下転運動、下斜筋の二次作用は上転運動であるため、頭部傾斜に伴い上下偏位が発生するはずである。第2は、眼球反対回旋運動は他の外眼筋の作用方向を変える(Klier, Crawford, 1998年, Scherbergerら, 2001年)。例えば、垂直眼球運動に必要な外眼筋の張力は、頭部が直立している時と傾斜している時では異なるはずである。第3に、一つの卵形囊を電気刺激すると上下偏位(skew deviation)が生ずる(Suzuki、

Goto, Tokumasu, Cohen, 1969年, Fluor, Mellstrom, 1970年)。2つの卵形囊の出力は常に均衡がとれている必要がある。第4に上下偏位 (skew deviation) は小脳疾患でしばしば見られる (Kono, Hasebe, Ohtsuki, Narahara, Shiro, 2002年, Versino, Hurko, Zee, 1996年)。筆者らはこうした上下偏位の原因は、phoria adaptationの機能低下によるものではないかと考えている。最後に、ocular tilt responseでは頭部傾斜、眼球反対回旋、垂直偏位が同時に見られるが、この反応は一侧の中脳、Cajal間質核周囲を電気刺激することによって起こすことができる。(Lueck, 1991年, Westheimer, Blair, 1975年)。またこの領域を傷害すると、頭部傾斜と垂直偏位が発生する (Gresty, 1992年)。両側の脳幹は、垂直偏位を避けるためには、釣り合いが保たれていなくてはならない。健常者においては、頭部傾斜によって垂直偏位が見られることはほとんどないことから、おそらくこれもphoria adaptationの作用のおかげであろうと筆者らは考えている。

筆者らの最初の実験は、頭部傾斜に関連する垂直方向のphoria adaptationについてであった (Maxwell, Schor, 1996年)。右へ45度頭部を傾

斜させた時、右眼の眼前に基底上方のプリズムを置いた。これを代償するには垂直方向の輻湊運動 (vergence) が必要になる (図3A)。次に、左へ45度頭部を傾斜させた時、左眼の眼前に基底上方のプリズムを置いた。これを代償するには逆方向の垂直方向の輻湊運動が必要になる。被験者は逆方向の頭位へ移動する前に、出来る限り視標を両眼単一視するように努力した。先行実験では、被験者に融像可能な最大の垂直偏位を与えた時、最も確実に順応を示すことを見つけていた。与えられた垂直視差は1～2PDであった。被験者は60分の間、10秒毎に、交互に2つの頭位をとり続けた。訓練の前後で、垂直方向のphoriaを測定した。図3Bが示すように、予想されたとおり、左への頭部傾斜で右眼の上斜位、右への頭部傾斜で左眼の上斜位が観察された。

しかし、垂直方向のphoriaの変化が、耳石器官からの信号に関連するものか、同時に起こる眼球反対回旋運動に関連するものか、この実験から判断することはできなかった。そこで、この課題を解決するため、同じ実験を、頭部傾斜 (roll) ではなく、顎の上げ下げ (pitch) に関連付けて実施した。その結果、頭部傾斜の場合と

Fig 3 Roll

Fig 4 Pitch

異なり、ほとんど回旋眼位に変化は見られず、Listingの平面にも変化は見られなかった (Bockisch及び Haslwanter 2001年)。従って、垂直方向のphoriaの変化は、おそらく耳石信号と関連するものであろう。先行実験と同じく、顎の上げ下げ (18度のpitch) に関連付けて、2つの方向の異なる垂直視差を融像させ、1時間の訓練前後で垂直方向のphoriaを調べた (図4 A)。被験者はこの刺激にうまく順応し、図4 Bが示すように、訓練効果は訓練を行った2つの注視方向 (矢印) の間を一定の勾配で、さらにこの注視方向を超えて広がりを見せた。眼球反対回旋が生じない状況でも順応が観察されたことから、phoria adaptationは頭部の位置信号と関連していることが示唆される。この仮説を検証するために、1箇所だけ変更を加えて、実験を繰り返した。被験者の頭部は90度傾斜させた状態で、顎の上げ下げ運動 (pitch) を行わせた。耳石器は重力方向の変化に反応するので、重力方向を軸とするこのような頭部回転では、耳石器は反応しない。予測どおり、1時間の訓練後、頭位に関係する垂直方向のphoriaに変化は見られなかった (図4 B、右)。また、顔のまわし (yaw rotation) に関連づけて垂直phoriaの順応を企てても、phoria adaptationは観察されなかった。顔まわしに関連して順応が起らないという事実は、このphoria adaptationが耳石-眼反射の変化に関連していることを示唆している。これに加えて、順応は低レベルの現象であり、高いレベル手がかりすなわち空間内における注視方向 (眼位と頭位を含めた視線の方向) には関連していないことを示している。

筆者らが発見した原則の一つは、他の注視方向や頭位で異なる融像刺激で訓練を行わない限り、順応効果はその他の注視方向や頭位に波及することである。複雑な刺激に対する順応の様式は、次の実験結果が示すように、極めて固有の反応である。筆者らは、頭部傾斜に関連する垂直方向のphoria adaptationの実験を繰り返した。ここでは異なる頭部傾斜に関連させて、眼前にプリズムの代わりにサイズ・レンズを置いた (図5 A) (Maxwell及びSchor, 1997年)。例えば、右頭部傾斜45度ではこのレンズを右眼の

Fig 5 Head + Eye

前に置き、左頭部傾斜では左眼の前に置いた。これにより、右頭部傾斜で上方視すると、右眼のイメージは左眼のイメージの上方にくる (R/L)。下方視すると、右眼のイメージは左眼のイメージの下方に来る (L/R)。左頭部傾斜ではその逆にした。つまり上方視では左眼のイメージが右眼のイメージに比べて上方 (L/R)、下方視では下方 (R/L) にくる。いいかえれば、頭部傾斜方向によって異なる、非共同性の垂直phoria adaptationを期待したのである。すべての被験者はこの作業を容易になし遂げた。図5Bに結果を示す。この実験結果は、非共同性順応は、最終共通経路 (眼球運動神経核または外眼筋など) のレベルで説明できないことを示している。なぜなら外眼筋や眼球運動神経核は、もし順応力を持ち得たとしても、一度に異なる二つの利得を持ち得るとは考えにくいからである。さらに順応は、頭位または注視方向に対して個別に反応するわけではなく、両者を同時に評価している。衝動性眼球運動や前庭動眼反射などに見られる順応が、小脳的作用であることは広く知られている。また小脳は、各種の神経経路が交差する場所である。こういう点から考えると、垂直方向のphoria adaptationも、小脳の作

用によるものではないだろうか？興味深いことに、小脳疾患の患者において、垂直方向の phoria adaptation の機能低下が報告されている (Kono ら、2002 年)。

5. 結 論

Phoria adaptation は、非常に柔軟性に富んでいる。垂直方向の phoria は注視方向や頭位に関連して異なる順応を示すことができる。また他の実験で (Schor 及び McCandless、1995a、b)、輻湊角に関連して、これに似た順応を示すことも報告されている。これに加えて筆者らは、回旋方向の眼位 (cyclophoria) にも phoria adaptation が見られ、頭位 (Maxwell、Schor 1999 年)、注視方向 (Maxwell、Graf 及び Schor 2001 年)、輻湊角 (Schor、Maxwell 及び Graf 2001 年) に関連して異なる順応を示すことを明らかにした。

もし 2 つまたはそれ以上の低次元の要因

(low-level cues) が交差する状況におかれれば、眼位は日常視で遭遇するいかなる状況にも対応できる。一方、知覚される距離や外界に対する眼位や頭位など、いわゆる高次の要因 (high-level cues) に対しては反応しない (Schor 及び McCandless 1995b)。訓練効果は他の注視方向や頭位に波及する。非共同性の順応を起こすには、少なくとも 2 つの異なる視差刺激を与える必要がある。phoria adaptation は通常、簡単な利得の変化によって行われているように見える。

Phoria adaptation は両眼視に基づくフィードバック作用を使用して、絶えず補強されなければならない。片眼遮蔽実験は、健常者の多くが潜伏性の眼位ずれ (latent phoria) を持っていることを示している。融像性輻湊運動は、両眼でものを見ているときに、眼位ずれを補正するのに対し、phoria adaptation は、眼球運動や頭部運動の間またはその途中で、たとえ片眼が一時的に遮蔽されようとも、phoria を補正する仕組みのことである。