原 著

Bow-tie 眼振を示したアーノルド・キアリ奇形の 1 例
—240 Hz 高速サンプリング VOG システムを用いた三次元眼球運動解析—

岩本 依子¹⁾・今井 貴夫¹⁾・奥村 朋子¹⁾・真貝佳代子²⁾・堀井 新³⁾
宇野 敦彦⁴⁾・西池 季隆⁵⁾・太田 有美¹⁾・森鼻 哲生¹⁾・増村千佐子¹⁾
鎌倉 武史⁶⁾・滝本 泰光¹⁾・大藺 芳之¹⁾・花田有紀子¹⁾・猪原 秀典¹⁾

A case of Arnold-Chiari malformation showing bow-tie nystagmus
—Three dimensional analysis of bow-tie nystagmus
using a 240 Hz high speed video oculography system—

Yoriko Iwamoto¹⁾, Takao Imai¹⁾, Tomoko Okumura¹⁾, Kayoko Shingai²⁾, Arata Horii³⁾,
Atsuhiko Uno⁴⁾, Suetaka Nishiike⁵⁾, Yumi Ohta¹⁾, Tetsuo Morihana¹⁾,
Chisako Masumura¹⁾, Takefumi Kamakura⁶⁾, Yasumitsu Takimoto¹⁾,

Yoshiyuki Ozono¹⁾, Yukiko Hanada¹⁾, Hidenori Inohara¹⁾

¹⁾*Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery,
Osaka University Graduate School of Medicine*

²⁾*Department of Otorhinolaryngology, Suita Municipal Hospital*

³⁾*Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery,
National Hospital Organization Osaka National Hospital*

⁴⁾*Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery,
Osaka General Medical Center*

⁵⁾*Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Osaka Rosai Hospital*

⁶⁾*Department of Otorhinolaryngology, Minoh City Hospital*

Bow-tie nystagmus is a rare phenomenon, which is reportedly associated with cerebellar infarction, brain stem anomalies, and so on. We analyzed herein bow-tie nystagmus in a patient with an Arnold-Chiari malformation using a three-dimensional 240 Hz high speed video oculography (VOG) system. The patient's nystagmus consisted of two aspects—slow phases directed upward and quick phases altering the direction obliquely right to left downward in turn (square wave jerks). The dominant frequency of the vertical component was 3.1 Hz, which was exactly twice as fast as that of the horizontal component at 1.55 Hz.

Appearance of slow phases of horizontal components suppressed the square wave jerks. Square wave jerks were not only synchronized with quick phases of downbeat nystagmus but also with quick phases of upbeat or torsional nystagmus. Therefore their frequency was not regular but depended on the frequencies of the vertical or torsional component. These data suggest that bow-tie nystagmus is not generated by a common bow-tie nystagmus generator. We propose that bow-tie nystagmus is composed of quick phases of a horizontal component corresponding to the slow phases of the vertical or torsional component which alters its direction left to right in turn in order to avoid lateralization of the position of the eyes.

Key words: bow-tie nystagmus, Chiari malformation, square wave jerk, three-dimensional, VOG

緒 言

Bow-tie 眼振は、純垂直性の緩徐相と水平方向が左右交互に交代する斜行性の急速相により、その軌跡が蝶ネクタイ状である眼振で、比較的稀な症候である。Bow-tie 眼振は、1987年に Sibony¹⁾らによって初めて報告され、これまでに小脳梗塞²⁾や小脳失調³⁾、脳幹奇形⁴⁾、喫煙¹⁾などとの関連が報告されている。しかし、その発生機序は未だ明らかではない。通常、眼振の緩徐相と急速相の軌跡はほぼ同一であるが、bow-tie 眼振では緩徐相と急速相の軌跡が全く異なるので、bow-tie 眼振の解析には緩徐相のみでなく、急速相の解析も必要である。従来の 30 Hz 画像サンプリングの video-oculography (VOG) system では急速相の解析が不可能であった。高速画像サンプリングでの VOG として、Halmagyi と Curthoys により報告された video head impulse system があり⁵⁾、近年では 250 Hz での画像サンプリングが可能となっ

ているが、三次元解析はできない。そこで、我々は 240 Hz の高速画像サンプリングのデジタルカメラを用いた三次元解析が可能な VOG system を開発した。高速画像サンプリングでの VOG では、画像データ量が膨大であり解析に時間を要するが、急速相を含めたより詳細な解析が可能である。我々は、このシステムを用い、アーノルド・キアリ奇形合併の bow-tie 眼振を解析し、その発生機序について考察した。

症例および方法

症例：68歳、女性

主訴：頭位変換時のめまい

既往歴：アーノルド・キアリ奇形（図1）

現病歴：約1年間持続する頭位変換時の回転性めまい症状を主訴に近医を受診した。頭位変換眼振を認め、難治性良性発作性頭位めまい症が疑われ当科に紹介となった。当科初診時、明所、暗所とも座位開眼にて bow-tie 眼振を認め、これを 240 Hz 高速画像サンプリングデジタルカメラにて記録した。また、座位から右下懸垂頭位への右 Dix-Hallpike 法による頭位変換眼振検査にて急速相の垂直成分は上眼瞼向き、回旋成分は被験者からみて時計回り（眼球の上極が右へ回旋）の眼振を認めた。この頭位変換眼振より、当症例の頭位変換時のめまいは右後半規管型良性発作性頭位めまい症（以下 BPPV）によるものであると診断した。この頭位変換眼振をアナログカメラにて記録した。初診日より2か月後の再診日には頭位変換眼振を認めなかった。同日、暗所座位にて左右に

¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²⁾ 市立吹田市民病院耳鼻咽喉科

³⁾ 国立病院機構大阪医療センター耳鼻いんこう科頭頸部外科

⁴⁾ 大阪府立急性期総合医療センター耳鼻咽喉科・頭頸部外科

⁵⁾ 大阪労災病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科

⁶⁾ 箕面市立病院耳鼻咽喉科

図1 MRI T2強調画像
小脳扁桃の頸椎管内への嵌入を認める（白矢頭）。

頭部を振子様に回転することで誘発された前庭動眼反射による眼球運動をアナログカメラにて記録した。

240 Hz デジタルカメラには *STC-CL 338 A*（センサテクノロジー（株））を使用し、アナログカメラには *RealEyes*（Micromedical Technologies）を使用した。240 Hz デジタルカメラにより得られた画像は直接 Windows コンピューター *Studio XPS 9100*（Dell）に記録し、アナログカメラの画像は USB 接続ビデオキャプチャー *GV-USB 2/HQ*（I-O DATA）を使用し Windows コンピューターに取り込んだ。これらの画像に対し、我々が独自に開発したアルゴリズムにて三次元眼球運動解析を行った⁶⁾⁷⁾。三次元眼球運動解析における座標は固定座標を採用した。正面視時の眼位を基準の眼位とし、基準の眼位から一つの回転軸周りの一度の回転で任意の眼位をとることができる。すなわち、任意の眼位は回転軸 $\mathbf{n}$ （ $\mathbf{n}$ は三次元の単位ベクトル）および $\mathbf{n}$ 周りの回転角度 θ で表現できる⁸⁾。今回は眼位が θ $\mathbf{n}$ で表わされる axis angle⁹⁾ で表記した。axis angle の X 成分は主に回旋成分、Y 成分は垂直成分、Z 成分は水平成分を反映する。当研究は大阪大学医学部附属病院臨床研究倫理審査委員会より承認を得ており（No.

10091）、当症例から書面による同意を得た。

結 果

当症例の暗所座位にて得られた bow-tie 眼振の 240 Hz 三次元眼球位置データを図 2 A に示す。急速相の X 成分（回旋成分）は被験者からみて時計回り（眼球の上極が右へ回旋）、Y 成分（垂直成分）は下眼瞼向きであった。Z 成分（水平成分）の急速相の方向は左右交互に変化し、緩徐相速度はほぼ $0^\circ/\text{秒}$ で、square wave jerk（矩形波眼球運動）を示していた。ZY 平面に眼球位置データをプロットすると bow-tie 状（蝶ネクタイ状）であった（図 2 B）。Y 成分、Z 成分に対しフーリエ解析を行ったところ Y 成分は 3.10 Hz にピークを持ち、Z 成分はその半分の 1.55 Hz にピークを持っていた（図 2 C）。

暗所座位にて左右に頭部を振子様に回転することで誘発された前庭動眼反射の眼球位置データを図 3 に示す。頭部回転時の Z 成分には振子様の動きが観察され、square wave jerk は消失していたが、頭部回転終了後は速やかに square wave jerk が出現した。一方、Y 成分には頭部回転時、頭部回転終了後に関わらず下眼瞼向きの急速相が観察された。

図 4 に BPPV 罹患時の右 Dix-Hallpike 法により誘発された当症例の頭位変換眼振を示す。通常の右後半規管型 BPPV で観察される下眼瞼向き、反時計回り、右向きの緩徐相を持つ眼振¹⁰⁾ を認めた。頭部回転中（図 3）と同様に、Z 成分の緩徐相速度が $0^\circ/\text{秒}$ ではない時には square wave jerk が観察されなかった（図 4 ①）。Z 成分の緩徐相速度がほぼ $0^\circ/\text{秒}$ になると、square wave jerk が出現した。このとき、Y 成分の急速相の方向は下眼瞼向きではなく上眼瞼向きであり、上眼瞼向き眼振と square wave jerk の組み合わせによる bow-tie 眼振を示していた（図 4 ②）。その後、Y 成分は減弱し緩徐相速度はほぼ $0^\circ/\text{秒}$ になったが、Z 成分の square wave jerk は持続しており、その急速相は X 成分の急速相と同期して出現し（図 4 ③、図 5 A）、ZX 平面で bow-tie 状を示していた。ZX 平面で bow-tie 状を示している時と（図 4 ③、図 5 A）、その約 50 秒後の ZY 平面で bow-tie 状を示している時では（図 5 B）square wave jerk における急速相の出現の間隔が異なっていた（図 5）。

図2 暗所座位で観察された bow-tie 眼振の解析

- (A) 240 Hz VOG システムでの三次元解析
X Y Z 軸の正の方向は、それぞれ被験者からみて時計回り（眼球の上極が右へ回旋）、下眼瞼向き、左向きである。
- (B) Z Y 平面上の眼振プロット
眼球運動の軌跡は bow-tie（蝶ネクタイ）状を示す。
- (C) Y 成分、Z 成分のフーリエ解析
Y 成分は 3.10 Hz に、Z 成分はその半分の 1.55 Hz にピークを持っていた。

図3 暗所座位での頭部回転時の眼球運動位置データ

頭部回転中には Z 成分の square wave jerk は認められないが、頭部回転終了後、速やかに出現する。

考 察

Bow-tie 眼振は方向が一定の純垂直性の緩徐相と水平方向が左右交互に変化する斜向性の急速相により構成される。時間軸に対し、三次元眼球位置データをプロットすると、Y 成分には垂直性眼振が観察され、Z 成分には square wave jerk が観察される（図2 A）。垂直性眼振と square wave jerk により眼球運動の軌跡が図2 Bに示すような bow-tie 状となるには1. 垂直性眼振と square wave jerk の急速相が同期して出現する、2. 垂直性眼振の周波数は square wave jerk の周波数のちょうど2倍である、という2つの条件を満たさねばならない。当症例の Z 成分は 1.55 Hz にピークを持ち、Y 成分はその2倍の 3.10 Hz にピークを持っていた（図2 C）。

当症例のようにアーノルド・キアリ奇形にて下眼瞼向き眼振が観察されることはまれではない。下眼瞼向き眼振は脊髄小脳失調症や多系統萎縮症、小脳腫瘍、アーノルド・キアリ奇形など、大後頭孔周囲の病変でよく見られる症候であり、小脳扁桃や下部脳幹が原因病巣であると考えられて

図4 右 Dix-Hallpike により誘発された頭位変換眼振

- ① Z成分の緩徐相速度が $0^{\circ}/秒$ でない場合は square wave jerk は抑制されている。
- ② Z成分の緩徐相速度がほぼ $0^{\circ}/秒$ になると square wave jerk が出現する。この時の square wave jerk の急速相はY成分の上眼瞼向き眼振の急速相と同期している。
- ③ Y成分が减弱し、ほぼ $0^{\circ}/秒$ になった時、square wave jerk の急速相はX成分の時計回り眼振の急速相と同期している。

いる¹¹⁾¹²⁾。Milhorat らは、アーノルド・キアリ奇形の369例中23例で下眼瞼向き眼振が見られたと報告している¹³⁾。逆に、下眼瞼向き眼振の検討で、Bronstein らは24例中6例¹⁴⁾、古賀らは25症例中3例¹⁵⁾がアーノルド・キアリ奇形であったと報告している。一方、square wave jerk は眼球が固視位より特発的に移動し、急速に元の眼位に戻る眼球運動であり、小脳の変性疾患や血管障害、多発性硬化症など小脳・脳幹の疾患で多く報告されている他、老化現象としても見られる¹⁶⁾¹⁷⁾。これら二種の眼振が、本症例の bow-tie 眼振において一元的に generator により生成されているのかについて検証する。

当症例では、square wave jerk は頭部回転時(図3)やBPPVによる頭位変換眼振時(図4①)など、Z成分の緩徐相速度が $0^{\circ}/秒$ でない時には抑制されていた。また、BPPVの頭位変換眼振にて上眼瞼向き眼振の際は(図4②)、

図5 Square wave jerk の周期の変化

- (A) 右 Dix-Hallpike により誘発された頭位変換眼振のY成分がほぼ $0^{\circ}/秒$ の部分(図4③)
- (B) (A) から約50秒後に観察された bow-tie 眼振

square wave jerk の急速相は上眼瞼向き眼振の急速相に同期して出現し、下眼瞼向きの緩徐相と斜行性の急速相を持つ bow-tie 眼振であり、暗所座位での bow-tie 眼振(図2 A)とはY成分の向きが逆であった。更に、BPPVの頭位変換眼振において、Y成分の緩徐相速度が $0^{\circ}/秒$ になった時には square wave jerk の急速相はX成分の急速相と同期して出現し、ZY平面でなく、ZX平面にて bow-tie 状を示していた(図4 C)。これらから、当症例の bow-tie 眼振が必ずしも square wave jerk と下眼瞼向き眼振の組み合わせではなく、square wave jerk と上眼瞼向き眼振や時計回り眼振との組み合わせでも生じることが分かった。また、square wave jerk の周期は図5に示すように一定ではなく、X成分やY成分の急速相の周期に依存していた。Bow-tie 眼振の generator が存在するのであれば、square wave jerk は一定の周期で出現するはずであるので、bow-tie 眼振を発生

図6 Bow-tie 眼振の発生機序

垂直もしくは回旋成分の急速相が水平成分を持った場合、斜行性眼振、もしくは水平回旋混合性眼振となる。水平成分の緩徐相速度がほぼ $0^{\circ}/\text{秒}$ の際には眼球の左右一方向への偏倚を防ぐため、急速相の方向が左右交互に変化し、Y成分の緩徐相速度が $0^{\circ}/\text{秒}$ でなければ bow-tie 眼振となる。

させる generator というものは存在しないと考えられる。

これらの結果より、我々は bow-tie 眼振は図6に示す機序で出現すると考えた。水平性の急速相は傍正中橋網様体（PPRF）に存在するバーストニューロンによって生成され、小脳はその調節に関わっている¹⁸⁾。アーノルド・キアリ奇形により、この小脳の調節部位が障害され、X成分やY成分の急速相の生成時にZ成分（水平成分）の急速相が生じる。Z成分の急速相の方向はZ成分の緩徐相の方向に依存し、逆方向となり、斜行性眼振、もしくは水平回旋混合性眼振となる。ところがZ成分の緩徐相速度が $0^{\circ}/\text{秒}$ のときZ成分の急速相の方向が一定であると、眼位は左右一側に偏倚してしまうので、それを防ぐために急速相の方向を交互に変換しなければならず、square wave jerkの形態をとる。こうして生じた square wave jerkが square wave jerkを生成した垂直性眼振と重なることにより、bow-tie 眼振が形成されたと考えた。すなわち、純垂直性の緩徐相に対する急速相が水平成分を持った場合、bow-tie 眼振の形状をとる。

まとめ

アーノルド・キアリ奇形症例で観察された

bow-tie 眼振を解析することにより、bow-tie 眼振の generator は存在しないことが判明した。純垂直性の緩徐相に対する急速相が水平成分をもった場合、bow-tie 眼振の形状を取ると考えた。

謝 辞

本研究はJSPS 科研費24592546の助成を受けたものである。

本論文の要旨は第72回日本めまい平衡医学会総会・学術講演会（2013年11月14日、大阪）にて発表した。

文 献

- 1) Sibony PA, Evinger C, Manning KA: Tobacco-induced primary-position upbeat nystagmus. Ann Neurol 21: 53-58, 1987
- 2) Choi KD, Jung DS, Park KP, et al.: Bowtie and upbeat nystagmus evolving into hemiseesaw nystagmus in medial medullary infarction: possible anatomic mechanisms. Neurology 62: 663-665, 2004
- 3) 藤兼正明, 片山宗一, 平田幸一, 他: Upbeat nystagmus, 小脳性運動失調を伴った中枢性尿崩症の1例. 臨床神経学 32: 68-72, 1992
- 4) Weissman JD, Seidman SH, Dellevaling, et

- al.: Torsional, see-saw, 'bow-tie' nystagmus in association with brain stem anomalies. *Neuro-ophthalmology* 10: 315-318, 1990
- 5) Halmagyi GM, Curthoys IS: A clinical sign of canal paresis. *Arch Neurol* 45: 737-739, 1988
 - 6) Imai T, Takeda N, Morita M, et al.: Rotation vector analysis of eye movement in three dimensions with an infrared CCD camera. *Acta Otolaryngol* 119: 24-28, 1999
 - 7) Imai T, Sekine K, Hattori K, et al.: Comparing the accuracy of video-oculography and the scleral search coil system in human eye movement analysis. *Auris Nasus Larynx* 32: 3-9, 2005
 - 8) 今井貴夫, 武田憲昭: 眼球運動三次元回転軸解析の臨床応用. *耳鼻臨床* 100: 599-613, 2007
 - 9) Raphan T: Modeling control of eye orientation in three dimensions. I. Role of muscle pulleys in determining saccadic trajectory. *J Neurophysiol* 79: 2653-2667, 1998
 - 10) Imai T, Takeda N, Ito M, et al.: 3 D analysis of benign positional nystagmus due to cupulolithiasis in posterior semicircular canal. *Acta Otolaryngol* 129: 1044-1049, 2009
 - 11) 小松崎 篤: 自発性下眼瞼向き垂直眼振の臨床的考察. *神経内科* 10: 125-136, 1979
 - 12) 市村彰英, 鈴木 衛, 堀口利之, 他: 下眼瞼向き眼振症例の検討. *Equilibrium Res* 62: 302-307, 2003
 - 13) Milhorat TH, Chou MW, Trinidad EM, et al.: Chiari I malformation redefined: clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. *Neurosurgery* 44: 1005-1017, 1999
 - 14) Bronstein AM, Miller DH, Rudge P, et al.: Down beating nystagmus: magnetic resonance imaging and neuro-otological findings. *J Neurol Sci* 81: 173-184, 1987
 - 15) 古賀紀子, 石川 弘: Primary position down-beat nystagmus の検討. *日本眼科学会雑誌* 110: 468-472, 2006
 - 16) 木村 洋, 加藤 功, 中村 正, 他: Square wave jerks の発現機序に関する臨床的検討. *Equilibrium Res* 43: 48-54, 1984
 - 17) Sharpe JA, Herishanu YO, White OB: Cerebral square wave jerks. *Neurology* 32: 57-62, 1982
 - 18) Keller EL: Participation of medial pontine reticular formation in eye movement generation in monkey. *J Neurophysiol* 37: 316-332, 1974
- 利益相反に該当する事項はない。
-
- 別刷請求先: 今井貴夫