 原 著

ENG 上, 従来とは異なる型の rebound nystagmus を認めた 3 症例

横田 淳一¹⁾²⁾・井下 綾子³⁾・山口 洋子³⁾Unique characteristics of rebound nystagmus in
ENG recordings of 3 patientsJun-Ichi Yokota¹⁾²⁾, Ayako Inoshita³⁾, Yoko Yamaguchi³⁾¹⁾*Department of Neurology, Amakusa Rehabilitation Hospital*²⁾*Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine*³⁾*Department of Oto-Rhino-Laryngology, Juntendo University School of Medicine*

We had previously presented the case of a 67-year-old woman with Arnold-Chiari malformation (type-I), who concurrently showed three different kinds of rebound nystagmus (RN) in the dark in a single electronystagmography (ENG) study; (i) rightward (leftward) nystagmus during rightward (leftward) gaze, followed by leftward (rightward) nystagmus upon returning to the primary position, (ii) rightward (leftward) nystagmus followed by reversed nystagmus in the opposite direction while rightward (leftward) gaze was still maintained, with the reversed leftward (rightward) nystagmus persisting even after return to the primary position, and (iii) scarce or no nystagmus on leftward (rightward) gaze and marked lateral nystagmus in the direction opposite to the preexisting deviation soon after return to the primary position. There are already reports in the literature of the first two kinds of RN, that is, (i) and (ii) above; however, the third type of RN ((iii) above) had never been reported in any other case. Recently, however, we encountered two other cases with the third type of RN. One was a case of multiple lacunar infarction in the dorsal pons and another was a case of a traumatic lesion of a cerebellar hemisphere (inferior semilunar lobule). The common findings of the ENG were as follows: (1) horizontal third type of RN in the dark; (2) while the vertical (upward) pursuit was a back-up (overshoot) saccadic pursuit, the horizontal pursuit was well-preserved; (3) The peak slow phase velocity of the OKN was slightly reduced, while the frequencies of the slow phase velocity of the OKN were preserved; (4) the OKAN were within normal limits.

In general, RN is attributed to a smooth eye movement bias that is generated by both visual sources and non-visual sources, in order to oppose gaze-evoked centripetal drift of the eyes. In our cases, such a bias could have been generated only by non-visual sources, because the RN was observed in the dark, when visual sources are not operative. Although the origin of the non-visual sources are still obscure, efference copy, such as the eye velocity signal and/or eye position signal, is considered as a possible candidate.

It is assumed that apparently no nystagmus was observed during lateral gaze, which would be resulted from gaze nystagmus was equally offset by RN each other. Although gaze nystagmus had already disappeared by the time of return to the primary position, RN was still preserved, derived from signal processing error of the efference copy because of cerebellar dysfunction.

Key words: rebound nystagmus, Arnold-Chiari malformation, bias, cell groups of paramedian tracts, inferior semilunar lobule

はじめに

①正面視では眼振を認めず、側方視（又は上下方視）をさせた際に注視方向に向かう眼振を認め、その後眼位を急激に正中位に戻した際に（注視方向と）逆方向に向かう眼振、或いは、②側方視させた際に注視方向に向かう眼振を認め、そのまま眼位を保持させると10～20秒後に途絶えた後に今度は（注視方向と）逆方向へ向かう眼振、など2種類の眼振は rebound nystagmus（以下、RN）¹⁾²⁾ と呼ばれ、神経症候学的にも小脳機能障害を鋭敏に反映する重要な所見とされる。ところで、著者らは、一度の ENG 検査で上記①②の2種類の RN を認めた他に、③側方視させた際には眼振を認めず、眼位を急激に正中位へ戻した際に一過性に（元の注視方向と）逆方向へ向かう眼振、を同時に認め、これを暫定的に RN（Ⅲ型）として本誌に一例報告した³⁾。しかし、その後、新たに同様の RN（Ⅲ型）が、続けて2例認められた。従って、この RN（Ⅲ型）は、前回の一例に限った特殊例ではなく、稀ながらも、従来とは異なる型の RN と考えられる。そこで、今回、改めて RN の機序を中心に文献的考察を交え報告する。

症 例

【症例1】67歳、女性

既往歴：特記すべき事なし

現病歴：1～2年前より、急に立ち上がった瞬間や歩行時に方向転換をしようとした際など、フラックとよめく事が多くなった。また、例えば、駅の掲示板を見上げた際などに一瞬クラックとするめまいが多くなった。但し、それ以外の日常生活においては、安静座位・臥位時や臥床して寝返りを打った瞬間など、特にめまい感はなかった。また、今までに、自発性回転性めまいの経験もなかった。

初診時所見：初診時、意識は清明。失行、失語、

失認、構音障害、高次脳機能障害などは特に認められなかった。また、脳神経症状は嚥下障害・嘔声など下部脳神経症状も含めて認められなかった。運動系では、四肢に麻痺など筋力低下は認められなかった。四肢の深部腱反射（DTR）は正常、また、Babinski・Chaddock 反射など病的反射は認められなかった。小脳性の四肢協調運動障害や体幹失調なども認められなかった。直立検査（Mann 検査、Romberg 検査など）は、特に異常を認めなかった。また、感覚系では、表在覚及び深部覚に異常は認められなかった。両鼓膜とも、特に異常所見は認められなかった。

眼球運動に関しては、明所・裸眼で水平・垂直方向で麻痺による眼球運動制限は認められず、眼振など神経耳科学的に特に有意な所見も認められなかった。ただ、Frenzel 眼鏡を用いた検査では、左／右側方視で各々左向き／右向き眼振が認められた。また、下眼瞼向き眼振が正中視・側方視で認められたが、上下方視では明らかな眼振は認められなかった。頭位・頭位変換検査では、特に明らかな眼振所見は認められず、患者本人もめまい感の訴えはなかった。

MRI（1.5 T）所見（図1A）：矢状断にて、小脳扁桃の下垂が認められた。一方、脳幹・延髄の下方偏移は認められないことから、Arnold-Chiari 奇形（I 型）と考えた。

ENG 所見：明所では、水平・垂直とも特に明らかな眼振所見は認められなかった。暗所では、左／右側方視で各々左向き／右向き眼振が認められた。また、暗所・垂直記録では、側方視・正面視及び下方視と上方視以外全ての眼位で下眼瞼向き眼振（DBN）が著明に認められ、特に、左方視時に増強が認められた。また、暗所で3種類の RN が認められた。即ち①右方視で右向き眼振が認められ正中視に戻した際に左向き眼振（持続時間 9.9 sec）、同様に、左方視で左向き眼振がみられ正中視に戻して右向き眼振（同 10.5 sec）が見られた（図2）、②右

¹⁾ リハビリテーション天草病院・神経内科

²⁾ 順天堂大学医学部・脳神経内科

³⁾ 順天堂大学医学部・耳鼻咽喉科

図1 頭部 MRI

- A. (症例1) T2強調画像：1.5 T, TR：5000, TE：100：矢状断面上，小脳扁桃は大後頭孔より下垂が認められた（矢印），一方，脳幹（延髄）の偏移は見られず Arnold-Chiari（I型）奇形と考えられる。
- B. (症例2) T2強調画像：1.5 T, TR：5000, TE：100：DWI（未呈示）では，新鮮梗塞を疑う異常高信号は認められず，脳幹橋部に多数の点状高信号域が認められ（矢印），一部の軟化巣を伴い陳旧性小梗塞や慢性虚血が混在した所見と考えられる。
- C. (症例3) T2強調画像：1.5 T, TR：5000, TE：100：左小脳半球下部（下半月小葉）に高信号域（矢印）が認められ，既往の交通外傷と思われた。Baier & Dieterich¹⁵⁾ は，注視眼振の認められた症例の MRI 病巣を重ね合わせて検討した結果，小脳扁桃，虫部錐体，及び小脳下部の二腹小葉（biventer lobule），下半月小葉（inferior semilunar lobule）に集中して認められたと報告している。注視眼振と RN は表裏一体の関係にあり，下半月小葉が注視眼振のみならず RN の生成にも関連している可能性が考えられる。

方視で右向き眼振（同 12.2 sec）が認められたが，その後，途中から眼振方向が逆転して左向き眼振（同 25.2 sec）となった。更に，正中視に戻すと左向き眼振（同 24.5 sec）は引き続き顕著に認められた（図3）。同様に，左方視でも最初は左向き眼振（同 9.1 sec）が見られたが，その後，途中から眼振方向が逆転して右向き眼振（同 34.6 sec）となり，更に正中視に戻すと引き続き右向き眼振（同 20.5 sec）が顕著に見られた。③右方視では眼振は殆ど認められず（多少僅かに左向き眼振見る程度），正中視に戻した途端に著明な左向き眼振（同 23.6

sec）が認められた。同様に，左方視でも明らかな眼振は殆ど認められず（多少僅かに右向き眼振見る程度），正中視に戻した途端に著明な右向き眼振（同 21.6 sec）が認められた（図4）。視標追跡（ETT）検査では，水平記録では比較的円滑な smooth pursuit が認められたが，垂直記録では上向きで back-up saccade が混じる saccadic pursuit を認めた。水平性視運動性眼振（OKN）検査では，fusion は保たれていたが，最大緩徐相速度は左右とも若干低下が認められた（右 56.5°/sec 左 53.5°/sec）。水平性視運動性後眼振（OKAN）検査では，

図2 ENG 所見 (症例1: RN①)

暗所/左方視で左向き眼振 (矢頭) が見られ、次に正中視に戻すと右向き眼振 (矢印: RN) が見られた。同様に、右方視でも右向き眼振を認め、更に、正中視に戻すと左向き眼振 (RN) が認められた (未呈示)。

左右 OKAN とも誘発され、持続時間は右 OKAN 16 秒、左 OKAN 13 秒と若干左右差 (右>左) が認められたが概ね正常域であった。温度刺激検査 (Air-caloric) は、検査中、本人のめまい・嘔気の訴えが強くなり中止した。

純音聴力検査: 平均聴力 (4 分法) は、右耳 19.2 dB、左耳 20.8 dB と正常域であった。

【症例2】62歳、男性

既往歴: 高血圧症、糖尿病、脂質異常症、高尿酸血症

現病歴: 約2カ月前より、歩行時に急にふわふわするような浮動性めまい感が出現するようになった。但し、それ以外の日常生活においては、安静座位・臥位時や臥床して寝返りを打った瞬間など、特にめまい感はなかった。また、今までに、自発性回転性めまいを自覚した事もなかった。

初診時所見: 初診時、意識は清明。失行、失語、失認、構音障害、高次脳機能障害などは特に認められなかった。また、脳神経症状は嚥下障害・嚔声など下部脳神経症状も含めて認められなかった。運動系では、四肢に麻痺など筋力低下は認められなかった。四肢 DTR は正常、また、Babinski・Chaddock 反射など病的反射は認められなかった。小脳性の四肢協調運動障害や体幹失調なども認められなかった。

た。直立検査 (Mann 検査、Romberg 検査など) は、特に異常を認めなかった。また、感覚系では、表在覚及び深部覚に異常は認められなかった。両鼓膜とも、特に異常所見は認められなかった。

眼球運動に関しては、明所裸眼及び Frenzel 眼鏡を用いた検査では、水平・垂直方向で麻痺による眼球運動制限は認められず、眼振や異常眼運動など神経耳科学的に特に有意な所見も認められなかった。頭位・頭位変換検査では、特に明らかな眼振所見は認められず、患者本人もめまい感の訴えはなかった。

MRI (1.5 T) 所見: DWI では、新鮮梗塞を疑う異常高信号は認められなかった。T2W1/FLAIR では、大脳深部白質、基底核、視床、橋 (図1B) などに多数の点状高信号が認められ、一部軟化巣を伴った陳旧性小梗塞や慢性虚血が混在した所見と考えた。

ENG 所見: 明所では、水平・垂直とも特に明らかな眼振所見は認められなかった。暗所では、左方視で特に明らかな眼振は認められず、正中視に戻した際に右向き眼振 (持続時間 24.1 sec) が認められ (図5A)、同様に、右方視で明らかな眼振は認められず正中視に戻した際に左向き眼振 (同 25.2 sec) が認められた (図5B)。ETT 検査では、水平・垂

図3 ENG 所見 (症例1 : RN②)

暗所／右方視で右向き眼振 (矢印) が認められたが、途中から眼振方向が逆転し左向き眼振 (RN: 矢頭) となった。更に、正中視に戻すと左向き眼振 (RN: 矢頭) が、顕著に認められた。同様に、左方視でも左向き眼振に続いて右向き眼振 (RN) を認め、更に正中視にても右向き RN が認められた (未呈示)。

直記録ともに、若干 catch-up saccade が混じる saccadic pursuit を認めた。二点交互視検査では、水平記録では左・右方視時に hypometric saccade、垂直記録では上方視時に hypermetric saccade が認められた。水平性 OKN 検査では、fusion は保たれていたが、最大緩徐相速度は左右とも若干低下が認められた (右 $56.5^{\circ}/\text{sec}$ 左 $53.5^{\circ}/\text{sec}$)。水平性 OKAN 検査では、左右 OKAN とも誘発され、持続時間は右 OKAN 30秒、左 OKAN 21秒と若干左右差 (右>左) が認められたが概ね正常域であった。温度刺激検査 (Air-caloric : 15° , 60 sec, 6 l/min) では、眼振緩徐相は大小不揃いの失調性の眼振 pattern で、右緩徐相速度 $21.5^{\circ}/\text{s}$ 、左緩徐相速度 $24.6^{\circ}/\text{s}$ と左右とも低下がみられた。

純音聴力検査：平均聴力 (4 分法) は、右耳 33.8 dB, 左耳 30.0 dB と正常域であった。

【症例3】43歳、男性

既往歴：交通事故 (16歳時、自転車走行中に車に撥ねられる)

現病歴：約10年以上前 (30歳台) より、立位・歩行時にふらつきがみられたが、最近、会社通勤も辛く感じるようになった。但し、それ以外の日常生活においては、安静座位・臥位時や臥床して寝返

りを打った瞬間など、特にめまい感はなかった。また、今までに、自発性回転性めまいを経験したこともなかった。

初診時所見：初診時、意識は清明。失行、失語、失認、構音障害、高次脳機能障害などは特に認められなかった。また、脳神経症状は嚥下障害・嘔声など下位脳神経症状も含めて認められなかった。運動系では、四肢に麻痺など筋力低下は認められなかった。四肢 DTR は正常、また、Babinski・Chaddock 反射など病的反射は認められなかった。小脳性の四肢協調運動障害や体幹失調なども認められなかった。直立検査 (Mann 検査、Romberg 検査など) は、特に異常を認めなかった。また、感覚系では、表在覚及び深部覚に異常は認められなかった。両鼓膜とも、特に異常所見は認められなかった。

眼球運動に関しては、明所裸眼及び Frenzel 眼鏡を用いた検査では、水平・垂直方向で麻痺による眼球運動制限は認められず、眼振や異常眼運動など神経耳科学的に特に有意な所見も認められなかった。頭位・頭位変換検査では、特に明らかな眼振所見は認められず、患者本人もめまい感の訴えはなかった。

MRI (1.5 T) 所見 (図1C) : T2W 1/FLAIR で

図4 ENG 所見 (症例1: RN③)

暗所/左方視で、殆ど明らかな眼振は認められず、正中視に戻した途端に著明な右向き眼振(*印)が認められた。同様に、右方視でも眼振は殆ど認められず、正中視に戻した途端に著明な左向き眼振が認められた(未呈示)。

は、左小脳半球下部(下半月小葉: inferior semilunar lobule)に高信号域が認められ、既往の交通外傷と考えた。

ENG 所見: 明所では、水平・垂直とも特に明らかな眼振所見は認められなかった。暗所では、右方視で特に明らかな眼振は認められず、正中視に戻した際に左向き眼振(持続時間 10.4 sec)が認められ(図6 A)、同様に、左方視で明らかな眼振は認められず正中視に戻した際に右向き眼振(同 19.6 sec)が認められた。また、右向き眼振に続いて square wave jerks (SWJs) も認められた(図6 B)。ETT 検査では、水平・垂直記録ともに若干 catch-up saccade が混じる saccadic pursuit を認めた。二点交互視検査では、水平記録では左・右方視時に hypometric saccade、垂直記録では上方視時に hypermetric saccade が認められた。水平性 OKN 検査では、fusion は保たれていたが、最大緩徐相速度は左右とも若干低下が認められた(右 56.5°/sec 左 53.5°/sec)。水平性 OKAN 検査では、左右 OKAN とも誘発され、持続時間は右 OKAN 35秒、左 OKAN 19秒と若干左右差(右>左)が認められたが概ね正常域であった。温度刺激検査(Air-caloric: 15°, 60 sec, 6l/min)では、眼振緩徐相は大小不揃いの失

調性の眼振 pattern を認めたが、右緩徐相速度 40.7°/s、左緩徐相速度 46.2°/s と左右ともに正常域であった。

純音聴力検査: 平均聴力(4分法)は、右耳 12.5 dB、左耳 12.5 dB と正常域であった。

考 察

RN は、一般的には、明所(注視又は固視)で観察される注視眼振とは急速相が逆向きの眼振と理解されることが多い。しかしながら、Zee ら⁴⁾は、RN は、健常者でも暗所でも認められ、また、例えば彼らの Patient 4 のように明所(注視下/Fig. 7)⁴⁾、暗所(非注視下/Fig. 8)⁴⁾ともに認められる場合や、或いは、特に暗所で顕著に認められる場合もある事を報告した。更に、Gordon ら⁵⁾は、小脳疾患例にしても健常者でも、RN が暗所でも認められることから、注視ないし固視(fixation)は RN 生成に直接関与していない事を明らかにした。そうした観点から、RN の性状・機序に関しては様々な検討(後述)がなされ、現在、国際的には、明所(注視下)又は暗所(非注視下)で、注視眼振の有無に拘わらず、極位注視後に眼位を正中位に戻した際に眼振緩徐相が眼位を戻す前の注視方向向きの眼振、と定義される^{1)2)4)~8)}。従って、本例の「側方視で殆ど眼振

図5 ENG 所見 (症例2: RN③)

A. 暗所/左方視で明らかな眼振は認められず、次に、正中視に戻すと右向き眼振 (*印)が顕著に認められた。B. 同様に、右方視でも明らかな眼振は認められず、正中視に戻した際に左向き眼振 (*印)が認められた。

は認められず、正中視に戻した途端に元の注視方向とは逆向きの眼振」も上記のRNの定義に該当すると考え暫定的にRN(Ⅲ型)とした。

前述の通り、著者らは、以前、一度のENG検査で、従来からの2種類のRN①②(図2, 3)に加えて、新たに③RN(Ⅲ型)(図4)を認め、計3種類のRNとして一例報告した³⁾。RN提唱者のHoodら¹⁾²⁾によると、①②に関する記述はみられるが、③に関する記述はみられない。③については、少なくとも著者の調べ得た限りでは、唯一、Zeeら⁴⁾の論文の(Fig. 10)で③と類似したRNが認められた以外には見当たらなかった。但し、Zeeら⁴⁾の(Fig. 10)例は、左方視時は明所、正中視時は暗所で記録しており本例と全く同一条件の記録ではない。また、本論文の症例1のように、同一症例で一度のENG検査で上記3種類のRNと一緒に確認された報告例は過去に1例も認められなかった。小松崎&水谷⁹⁾は、RNには①②の2種類が存在し、①は軽度障害例、また、②はより病状の進行した小脳障害例

で認められることが多いことから、両者の病態機序は異なったものではなく、同一のものと推察した。従って、本論文の症例1で3種類のRNが同時に認められたことから、この3種類のRNは全く同一機序で出現するか、或いは、少なくとも一部共通する神経回路を介して出現した可能性が考えられた。

RNの責任病巣としては、前述のHoodら¹⁾は、RNの認められた全25症例の病巣分布を重ね合わせて比較検討した結果、小脳片葉・小節、虫部及び小脳皮質の障害と考え、RNは神経症候学的に特に小脳機能障害を示唆する重要な所見であるとした。その後、動物実験でも、サル片葉・傍片葉切除後に同様のRNが認められ¹⁰⁾、臨床例でも、片葉小節や下虫部萎縮の認められた脊髓小脳変性症¹¹⁾¹²⁾などで認められたことからRNの責任病巣としては主に片葉・傍片葉など前庭小脳の可能性が最も高いと考えられている。しかしながら、その一方、RNの責任病巣として小脳単独の障害に限らず、小脳脳幹連絡路や脳幹障害も一部含まれる可能性も示唆されてい

図6 ENG 所見 (症例3:RN③)

A. 暗所/右方視で明らかな眼振は認められず、次に、正中視に戻した際に左向き眼振 (*印) が認められた。B. 同様に、左方視でも明らかな眼振は認められず、正中視に戻した際に右向き眼振 (*印) が認められた。また、右向き眼振に続いて square wave jerks (SWJs: 矢頭) も観察された。

る¹²⁾¹³⁾。本論文の場合、症例1は、拙著³⁾でも以前に述べた通り、Arnold-Chiari 奇形の特徴的な MRI 画像からも小脳扁桃・小節の下垂による同部位ないし片葉・傍片葉の圧排侵襲により RN が生じたと考えた。また、症例2では脳幹・橋背側に多数の小梗塞巣が認められ、中心被蓋路にも病変が及んでいると考えられる。周知の通り、中心被蓋路は脳幹を下降し下オリーブ核に至り下小脳脚から片葉・傍片葉 Purkinje 細胞に投射していることから、中心被蓋路の障害で小脳片葉への入力系統が障害され RN が生じたと考えられる。Morales-Garcia ら¹⁴⁾も、RN が観察された5例の剖検例で小脳或いは小脳脚に病変を認めており、小脳脳幹連絡路の障害が RN の責任病巣の一つとして考えられる。或いは、もう一つの可能性として、橋～延髄背側正中部には眼球運動に関わる脳幹諸核から入力を受け片葉・傍片葉へ眼球運動信号 (efference copy) を伝達する細胞集団が点在しており (cell groups of paramedian tracts: PMT-cell groups)¹⁵⁾¹⁶⁾、本例もこの PMT-cell groups の障害によって RN が生じたとも考えられる。症例3で

は、左小脳半球下部 (下半月小葉) に外傷性病変が認められ、同部位の障害により RN が生じた可能性が考えられる。小脳半球は、RN の責任病巣の一つ¹⁾として考えられているが、文献的に、小脳半球病変の詳細な部位記載は殆ど見られず、また、今回の下半月小葉が RN の責任病巣とする報告例も見当たらない。しかしながら、下半月小葉は、半球Ⅶ小葉 Crus II に分類され¹⁷⁾、丁度、サルに於いては saccade と pursuit に関して重要な役割を担う小脳半球Ⅵ/Ⅶ小葉に相当することから、ヒトに於いても本領域が saccade と pursuit に関わると考えられている。実際、臨床例でも、Straube ら¹⁸⁾は、一側小脳半球障害例で pursuit 障害が認められた10例に共通して小脳半球Ⅶ小葉に障害を認めたと報告している。また、Baier & Dieterich¹⁹⁾は、後述するように RN と表裏一体の関係にある注視眼振の認められた症例の MRI 病巣を重ね合わせて検討した結果、小脳扁桃、虫部錐体、及び小脳下部の二腹小葉、下半月小葉に集中して認められたと報告している。従って、下半月小葉が、注視眼振のみならず RN の責任

表 1 三症例の ENG 所見まとめ

三症例の ENG 所見で、RN (Ⅲ型) の他に、二点交互視 (saccade) は水平 hypometric, 垂直 overshoot, 垂直 ETT は saccadic, OKAN は概ね正常, など共通していた。OKN は、症例 3 のみ解発良好, 他の 2 例は不良であった。

三症例の ENG 所見まとめ							
	責任病巣	異常眼運動	二点交互視 (saccade)	ETT	OKN	OKAN	Air-caloric
症例 1 (67歳, 女性)	小脳扁桃	RN①RN②RN③ 下眼瞼向き眼振	水平: hypometric 垂直: overshoot	水平: smooth 垂直: saccadic	解発不良 fusion ↓ adaptation ↓	左: 抑制 (持続 13 s) 右: 正常 (持続 16 s)	中止 (検査中気分不良にて)
症例 2 (63歳, 男性)	橋下部	RN③	水平: hypometric 垂直 (上): overshoot	水平: saccadic 垂直: saccadic	解発やや不良 fusion ↓ adaptation ↓	左: 正常 (持続 21 s) 右: 正常 (持続 30 s)	両側: 失調型 (大小不揃いの眼振) r-SPPV 21.5°/s l-SPPV 24.6°/s
症例 3 (43歳, 男性)	左小脳半球 (下半月小葉)	RN③ SWJs (+)	水平: hypometric 垂直 (上): overshoot	水平: saccadic 垂直: saccadic	両側: 解発良好	左: 正常 (持続 19 s) 右: 正常 (持続 35 s)	両側: 失調型 (大小不揃いの眼振) r-SPPV 40.7°/s l-SPPV 46.2°/s

病巣の一つである可能性は十分考えられる。

以下, 先ず, RN の機序に関する近年の議論の概略を述べる。通常, 側方 (又は極位) 注視を持続させると, 外眼筋の筋緊張 balance や眼球自体の粘稠性など生理的要素に加え, 例えば小脳疾患症例などでは後述する小脳の神経積分器 (velocity-to-position integrator)²⁰⁾ への gain control 不全²¹⁾ などにより眼球が自然に正中位に戻ろうとする求心性 drift が生じる。そのため, 側方注視眼位を保持するために, drift を打ち消す方向に corrective saccade が生じ, この saccade が注視眼振なり極位眼振と考えられているが, 一方の RN は, この注視眼振とは逆方向に眼球を動かして眼振を打ち消すことにより視覚を安定化させようと働く bias を直接反映したものと考えられる¹⁴⁾。只, この bias が中枢神経回路のどの部位で形成されるかは未だ不明である。前述の通り, RN は健常者でも暗所でも観察され⁴⁾⁵⁾, また, 小脳障害症例によっては RN が明所よりも暗所の方がより顕著に認められる⁴⁾。この点に関して, Zee ら⁴⁾¹³⁾ は, 健常者においては, 明所では視覚安定機構によりこの bias は視性抑制される一方, 暗所では, 視覚安定機構が働かずこの bias を完全に打ち消すことが出来ずに RN が生ずると考え, RN はいわば「代償性の生理現象」と述べている。従って, 小脳性疾患など小脳機能障害例では, 明所でも視覚安定機構が十分に働かないことから RN を打ち消すことが出来ず明所でも顕著に認められると推察し

た。また, Shallo-Hoffmann ら⁶⁾ によると, 健常者で極位眼振と RN について検討し, RN は明所・暗所共に認められ, RN を明所と暗所で比較すると, 前述の Gordon ら⁵⁾ と同様に, 暗所でより顕著に認められた。このことから, 彼らも, 明所では RN に対して視覚安定機構による視性抑制が働いていると Zee ら⁴⁾¹³⁾ と同様の結論に至った。こうしたことから, Zee ら⁴⁾ は, 健常者でも暗所で RN が認められることなどから, RN 出現の元になる bias 形成には visual source と non-visual source の二つの因子が関与すると推察した。

visual source に関しては, 眼球の drift を検知する上で smooth pursuit 系の関与の有無が議論されることがある。しかし, RN の認められた症例の多くは smooth pursuit 障害の合併が多いことから, pursuit 系は視性抑制には関与するも, bias 形成過程には直接影響しないと考えられている¹⁾⁴⁾¹¹⁾¹³⁾。Zee ら⁴⁾ は, visual source としては smooth pursuit 系ではなく OKR 系神経回路が働いていると推察した。側方注視を持続させていると注視眼振による網膜上のブレ (retinal slip) 情報を視運動性眼反射 (OKR) 系神経回路が感知し, 神経積分器に情報が蓄積され適切な代償性の bias 信号を発信すると考えた。RN は, 側方眼位からすぐに正中位に眼位を戻しても生じず, 少なくとも側方注視位を 20~30 秒間持続しなければ出現しないことも, 視覚情報の神経積分器への charging に必要な時間と考えられ

る。

non-visual source に関しては, Bondar ら¹¹⁾ は, RN が顕著に認められた脊髄小脳変性症例を報告したが, smooth pursuit 系も OKR 系も重度に障害され, また病理学的に前庭小脳 (特に片葉) や延髄・下オリーブ核など視覚入力を受ける部位に強い変性が認められたことや, 健常者でも暗所で RN が認められることなどから, bias 形成には visual source ではなく non-visual source が関わっていると述べている。只, この non-visual source に関しては, 未だに visual source 以上に実態解明は進んでいないのが現状で, 一つは外眼筋の固有知覚求心性線維入力, そして二つ目は eye velocity ないし eye position に関する出力情報の efference copy²²⁾ と考えられている。只, 外眼筋の固有知覚求心性線維入力を一切遮断しても共同眼球運動に障害は見られない²³⁾ 事などから, 後者の eye velocity ないし eye position に関する efference copy が主に関わっていると考えられている。

ところで, 前述の通り, RN の生成には, 神経積分器の障害による gaze instability が深く関連している。周知の通り, 眼球運動に関わる中枢性回路では神経積分器には, 数段の積分器が存在する²⁴⁾。即ち, 速度信号に関わる velocity storage integrator²⁵⁾, や速度信号を位置信号に変換する velocity-to-position integrator¹⁶⁾ などである。只, 神経積分器によって bias を形成するのが velocity 信号由来 (velocity bias) か, 或いは position 信号由来 (position bias) か詳細は未だに明らかではない¹³⁾。Zee ら¹⁰⁾ は, サル片葉・傍片葉切除実験を行った際, 暗所で極位眼振や RN を観察したが, 眼振緩徐相が指数関数曲線様の弧を描くことから, 特に velocity-to-position integrator の障害があることを明らかにした。片葉・傍片葉は視覚入力, 前庭入力, 眼速度信号, 眼位置信号などの入力を受ける一方で脳幹・神経積分器に対して統御を行い gaze stability に関与することから, 同部位の障害で gaze instability が生じると考えられている¹⁷⁾。前述の Zee ら⁴⁾ の臨床例でも, Patient 4 は明所 (Fig. 7) 及び暗所 (Fig. 8) の両方で RN が観察されたが, 特に暗所で RN が顕著に認められ眼振緩徐相が特有の指数関数曲線様の弧を描いている。同様に, 前述の Shallo-Hoffman

ら⁶⁾ も, position 信号由来 (position bias) と考えた。一方, 前述の Bondar ら¹¹⁾ は, 彼らの症例の RN が眼振緩徐相が特有の指数関数曲線様ではなく, むしろ直線であった事などから, position 信号由来 (position bias) ではなく, むしろ velocity 信号由来 (velocity bias) と考えた。Chung & Bedell⁷⁾ も, velocity storage 機構を反映する OKAN における fixation-suppression²⁶⁾ を応用し, RN においても同様に fixation-suppression が認められる事などから RN に関わる bias も velocity storage integrator により形成されると考えた。更に, Gordon ら⁵⁾ は, RN の生成には複数の神経回路が関与すると推察した。即ち, 一義的には velocity storage integrator が主体として関わるものの, これに velocity-to-position integrator や外眼筋の固有知覚求心性線維入力なども関わるなどこれまでの議論の折衷案のような結論を述べており, この点に関しては, 今後, 更なる検討が必要と思われる。

最後に, 上記の RN に関する様々な議論に基づいて本症例の RN に関し若干考察する。まずは, 症例 1, 症例 3 の小脳病変も, 症例 2 の橋病変も, 他の報告例¹⁾²⁾⁴⁾¹¹⁾¹³⁾ に比べても極めて限局性の小病変であることから, ごく限られた小脳及び小脳入出力回路の障害で RN が生起すると思われる。また, 本症例 3 例の ENG 所見を表 1 に呈示したが, これまでの ENG 報告例⁷⁾¹¹⁾¹³⁾ に比べて眼球運動障害の程度も比較的軽度なことから, 例えば, smooth pursuit や OKN に必ずしも重篤な障害がみられなくても RN は生起することが分かる。本症例は, 3 例とも垂直性の smooth pursuit や saccade は若干障害されていたが, 一方, 水平性 smooth pursuit や saccade は障害が認められず, OKN は症例 1 は解発不良, 症例 2 はやや不良, 症例 3 は良好と様々な結果であったが, 今回, いずれの要素も水平性 RN の生成に影響を及ぼしている可能性は極めて低いように思われる。只, 3 例とも明所では観察されず, 暗所でのみ観察された事から, visual source は全く関与せず, non-visual source が主に bias 形成に関わっていると考えられる。興味深い点は, 3 例とも同一条件の routine 検査を行いながら, 症例 1 のみ 3 種類の RN が認め, 他の 2 例は RN III 型のみ認められた点である。症例 1 の RN 責任病巣は, Chiari 奇形により

小脳扁桃（サル傍片葉相当）と考えられるが、片葉・傍片葉は周知の通り visual source (retinal error) と eye position signal (efference copy) を比較補正し velocity-to-position integrator へ適切な eye position signal を伝える²⁷⁾。従って、片葉・傍片葉機能の低下状態でしかも暗所で visual source のない条件では適切な eye position signal を velocity-to-position integrator へ伝達することは困難で、当然 signal 自体にやや“歪み”が生じ上記3種の異なった RN を発現させた可能性は考えられる。しかし、eye position としては、全3症例とも眼振緩徐相は指数関数曲線様ではなく直線であり、また水平性 smooth pursuit 系の障害もないことから、小脳片葉→velocity-to-position integrator 系の障害を直接示唆する所見は得られていない。一方、eye velocity としては、全3症例とも、OKAN はほぼ正常のことから velocity storage 機構は正常に作動していると考えられる。従って、本症例の場合、non-visual source として、eye position 或いは eye velocity のいずれの要素が bias 形成に関わっているかの判断は難しい。只、前述の RN の緩徐相波形から指数関数曲線様か否かだけで eye position か否か判定するのは先程の Bonder ら¹¹⁾ の例では直線例もあることから些か無理があるように思われる。一方、velocity storage の関与の有無を fixation-suppression だけで判定するのも難しいように思われる。なぜならば、Chung & Bedell⁷⁾ の例では、RN と OKAN の時定数を比べると、RN の方が常に短く (RN 16.3 sec, OKAN 28.9 sec), 完全な一致は認められない。本例の場合、症例1：平均 RN 20.85 sec, OKAN 14.5 sec, 症例2：平均 RN 24.5 sec, OKAN 25.5 sec, 症例3：平均 RN 14.5 sec, OKAN 27 sec と、(症例2)のみがほぼ一致（因みに Cohen ら²⁸⁾ のヒト OKAN では 25 sec）が見られるが、他の2例では一致せず個人差 variation が大きいことが分かる。従って、velocity storage integrator のみならず velocity-to-position integrator など複数の神経回路が関与している可能性⁵⁾⁸⁾ が最も考えられた。Zee ら⁴⁾ は、この visual source と non-visual source の二つの因子の合算結果で bias 形成の成り立ちも異なり、結果的には、注視眼振との相殺状況で RN の出現様式に差異が生じると推察した。従って、結論と

して、本症例の場合も、側方視時には注視眼振と RN が互いに拮抗相殺し合う結果「見かけ上眼振は観察されず」、正中視に戻した時点で注視眼振が消失したために RN だけが残存し「側方視とは逆方向に眼振」が観察されたと考えられた。

文 献

- 1) Hood JD, Kayan A, Leech J: Rebound nystagmus. *Brain* 96: 507-526, 1973
- 2) Hood JD: Further observations on the phenomenon of rebound nystagmus. *Ann NY Acad Sci* 374: 532-539, 1981
- 3) 横田淳一, 山口洋子: 同時に三種類の rebound nystagmus を認めた Arnold-Chiari I 型奇形例. *Equilibrium Res* 77: 143-151, 2018
- 4) Zee DS, Yee RD, Cogan DG, et al.: Ocular motor abnormalities in hereditary cerebellar ataxia. *Brain* 99: 207-234, 1976
- 5) Gordon SE, Hain TC, Zee DS, et al.: Rebound nystagmus. *Soc Neurosci Abstr* 12: 1091, 1986
- 6) Shallo-Hoffman J, Schwarze H, Simonsz HJ, et al.: A reexamination of end-point and rebound nystagmus in normal. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31: 388-392, 1990
- 7) Chung STL, Bedell HE: “Dumping” of rebound nystagmus and optokinetic after-nystagmus in humans. *Exp Brain Res* 107: 306-314, 1995
- 8) Eisenman M, Sharpe JA: End point, gaze-evoked, and rebound nystagmus. In eds Sharpe JA, Barber HO. *The vestibulo-ocular reflex and vertigo*. pp 257-267, Raven Press, New York, 1993
- 9) 小松崎 篤, 水谷淳子: 小脳障害における異常眼球運動. *神経進歩* 19: 649-661, 1975
- 10) Zee DS, Yamazaki A, Burtler PH, et al.: Effects of ablation of flocculus and paraflocculus on eye movements in primate. *J Neurophysiol* 46: 878-899, 1981
- 11) Bondar RL, Sharpe JA, Lewis AJ: Rebound nystagmus in olivocerebellar atrophy: A clinicopathological correlation. *Ann Neurol* 15: 474-477, 1984
- 12) Sharpe JA: Rebound nystagmus-A cerebellar

- sign? JAMA 227: 648-649, 1974
 - 13) Yamazaki A, Zee DS: Rebound nystagmus: EOG analysis of a case with a floccular tumor. Br J Ophthalmol 63: 782-786, 1979
 - 14) Morales-Garcia C, Cardenas JL, Arriagada C, et al.: Clinical significance of rebound nystagmus in neuro-otological diagnosis. Ann Otol Rhinol Laryngol 87: 238-242, 1978
 - 15) Büttner-Ennever JA, Horn AKE: Pathways from cell groups of the paramedian tracts to the floccular region. Ann NY Acad Sci 781: 532-540, 1996
 - 16) Nakamagoe K, Iwamoto Y, Yoshida K: Evidence for brainstem structures participating in oculomotor integration. Science 288: 857-859, 2000
 - 17) Shumahmann JD, Doyon J, Toga AW, et al.: MRI atlas of the human cerebellum. Academic Press, San Diego, 2000
 - 18) Straube A, Scheuerer W, Eggert T: Unilateral cerebellar lesions affect initiation of ipsilateral smooth pursuit eye movements in humans. Ann Neurol 42: 891-898, 1997
 - 19) Baier B, Dieterich M: Incidence and anatomy of gaze-evoked nystagmus in patients with cerebellar lesions. Neurology 76: 361-365, 2011
 - 20) Skavenski AA, Robinson DA: Role of abducens motoneurons in the vestibulo-ocular reflex. J Neurophysiol 36: 725-738, 1973
 - 21) Zee DS, Leigh RJ, Mathieu-Millaire F: Cerebellar control of ocular gaze stability. Ann Neurol 7: 37-40, 1980
 - 22) Noda H, Warabi T: Eye position signals in the flocculus of the monkey during smooth-pursuit eye movements. J Physiol 324: 187-202, 1982
 - 23) Guthrie BL, Porter JD, Sparks DL: Role of extra ocular muscle proprioception in eye movements studied by chronic deafferentation of intraorbital structures. Soc Neurosci Abstr 8: 156, 1982
 - 24) Yokota J, Reisine H, Cohen B: Nystagmus induced by electrical stimulation of the vestibular and prepositus hypoglossi nuclei in the monkey: evidence for site of induction of velocity storage. Exp Brain Res 92: 123-138, 1992
 - 25) Cohen B, Matsuo V, Raphan T: Quantitative analysis of the velocity characteristics of optokinetic nystagmus and optokinetic after-nystagmus. J Physiol 270: 321-344, 1977
 - 26) Raphan T, Matsuo V, Cohen B: Velocity storage in the vestibulo-ocular reflex arc (VOR). Exp Brain Res 35: 229-248, 1979
 - 27) Ito M: Control system model of the cerebellum. In ed Ito M. The cerebellum and the neural control. pp 325-349, Raven Press, New York, 1984
 - 28) Cohen B, Henn V, Raphan T, et al.: Velocity storage, nystagmus, and visual-vestibular interactions in humans. Ann NY Acad Sci 374: 421-433, 1981
- 利益相反に該当する事項はない。
-
- 別刷請求先：横田淳一