温度性眼振に対する固視による抑制率[†]

——正常例と異常例について——

中 村 正, 加 藤 功

木 村 洋, 小 池 吉 郎*

1. はじめに

温度性眼振が固視による抑制を受けることは良く知られた事実であるが⁽¹⁾⁽⁷⁾⁽²⁰⁾⁽²²⁾, 固視させた場合に, 眼振が抑制されずかえって活発化する現象も認められ, この現象は failure of fixation-suppression of caloric nystagmus (FFS) と呼ばれ中枢疾患, 特にテント下疾患の重要な徴候とされている⁽³⁾。

近年前庭性眼振への視覚の影響について, 実験的⁽⁸⁾⁽¹²⁾⁽¹⁶⁾⁽²⁷⁾, 臨床的知見⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾も次第に補足され, この抑制効果を利用した検査がルーチンの平衡機能検査の一つとして用いられるようになってきた。しかし温度性眼振の固視による抑制率に関する報告をみると, 注水量, 注水時間, 刺激温度, また閉眼, 暗所開眼, 暗所遮眼等検査条件が様々であり, その抑制率にも相違がみとめられる⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽¹⁰⁾⁽²²⁾⁽²⁸⁾。

以前我々は明所閉眼下の温度性眼振に対する, 種々の視覚条件の影響について検討し, 抑制率の定量化, 基準化をはかり⁽¹⁰⁾, 病的症例について検討した⁽¹¹⁾。現在我々は暗所開眼下に温度性眼振検査を行ない, 眼前 3 m のスポットを固視させ抑制率を算定しているので, 今回暗所開眼における正常人の抑制率を求め定量化, 基準化を行ない, 病的症例についても検討を加えた。

2. 検査対象

神経耳科学的に異常を認めない健康成人及び本学医学生合わせて58名を被験者とした。年齢は20~60歳で男子44名, 女子14名, 合計116耳である。

3. 検査方法

温度性眼振検査は暗所開眼下に行なった。温度性眼振解発のための刺激方法としては, Fitzgerald & Hallpike 法 (1942)⁽⁶⁾の変法⁽²¹⁾を用い冷刺激としては30℃, 温刺激としては44℃とし, その他に20℃の冷水も用いた。注水量は 50 ml としこれを約20秒かけて注水した。温度刺激

検査は1日1回左右交互に約7分の間隔をおいて冷温交互刺激を行ない, 20℃の冷刺激は目を代えて行なった。温度刺激後, 眼振緩徐相速度が最高に達したところで眼前 3 m のスポットを10秒間固視させ, 抑制率は固視前5秒間の緩徐相速度の平均に対する, 固視時5秒間の緩徐相速度の平均の比率から求めた⁽²⁶⁾。なお抑制率を算定しやすいように眼振電計の紙送り速度を 0.3 cm/sec とし, 時定数は眼球運動に関しては3.0秒, 眼球速度は0.03秒を用い, 眼球運動記録はデータレコーダに収納された。

4. 結 果

A) 正常例: 44℃の温度刺激では51耳, 30℃では81耳, 20℃では40耳につき検査し, 抑制率は平均 ± 2 SD で, それぞれ $82.9 \pm 13.2\%$, $82.1 \pm 11.8\%$, $80.7 \pm 11.2\%$ であり刺激温度に関係なく約80%の抑制率を示し, この三者の間には統計学的な有意差は認められなかった ($P > 0.01$) (表1, 図1)。抑制率の最高は94%, 最低は64%であり少なくとも60%以下の抑制率を示すものは認められなかった。これらのことより, 抑制率を算定する際の誤差を考慮すれば, 50%以下の抑制率を FFS 陽性, 60%以上を FFS 陰性, 50~60%を境界領域として FFS 疑陽性とし, これを判定基準とした。

B) 異常例: 山形大開院以来現在まで 669 名に対し, 温度性眼振検査を行なったが, 我々の判定基準からすると40名が FFS 陽性例と判定された。

加藤ら (1977)⁽¹¹⁾は 1256 例の症例に対して冷温交互試験を行ない FFS の出現様式から 3 つのパターンに分類している (表2)。我々も FFS 陽性症例を検討した結果 FFS の出現の仕方には 3 つのパターンがあることを確かめた。その代表例の温度性眼振に対する固視の影響を

表1 各温度刺激における眼振抑制率

Test Condition	No of Subjects	Mean	S.D.
44℃	51	82.9	6.6
30℃	81	82.1	5.9
20℃	40	80.7	5.6

(S.D.=Standard Deviation)

[†]Fixation-suppression of caloric nystagmus in normal subjects

*Tadashi Nakamura, M. D., Isao Kato, M. D., Yo Kimura, M. D. and Yoshio Koike, M. D.

*山形大学医学部耳鼻咽喉科学教室

図1 名刺激温度における温度性眼振に対する抑制率の平均値および標準偏差。抑制率は刺激温度に関係なく約80%前後の値となっている。(F. S.=Fixation-Suppression)

表2 FFS の反応様式に従い3型に分類される

I型:	両側性に開眼, 固視の影響が減弱ないし消失したもの。
II型:	いずれか一侧耳に注入して発来して来る温度性眼振に対して開眼, 固視の影響が減弱ないし消失したもの。
III型:	一眼振方向の温度性眼振に対し開眼, 固視の影響が減弱ないし消失したもの。

図2 I型の代表例。両側性に温度性眼振に対する固視の抑制効果が減弱している。

図3 II型の代表例。左側耳に注入して発来して来る温度性眼振に対してのみ固視による抑制がみられない。また一侧の反応低下はみられず, 眼振はほぼ十分に解発されている。

図4 III型の代表例。左向き温度性眼振に対してのみ固視による抑制がみられない。

図2, 図3, 図4に示す。これらの図は上段が原波形で, 下段は速度波形の急速相成分をカットしたもので, 矢印と矢印の間 (F_x) が固視している時間帯である。図2に示した症例は53歳の男性で髄膜炎が小脳脳幹にまで広範に波及したと考えられた症例である。この症例では抑制率は右30°Cで12%, 左30°Cで0%であり両側性に FFS 陽性である (I型)。図3に示した症例は48歳の女性で, 晩発性小脳皮質萎縮症と診断された症例である。抑制率は右44°Cで66%, 左44°Cで43%, 右30°Cで70%, 左30°Cで50%で冷水にしる温水にしる左耳に注入して発来する温度性眼振に対してのみ FFS 陽性である (II型)。図4に示した症例は33歳の男性で極く小さい脳幹部の血管障害が疑われた症例である。抑制率は右44°Cで88%, 左44°Cで30%, 右30°Cで38%, 左30°Cで89%であり, 左向き温度性眼振に対してのみ固視による抑制がみられず FFS 陽性となっている (III型)。

5. 考 案

固視による温度性眼振の抑制効果を数量化する試みは

多く報告されているが¹⁾⁵⁾¹⁹⁾²²⁾、その判定規準を、明確に示しているものは比較的少ない¹⁾⁵⁾¹⁰⁾²⁸⁾。これらの判定規準をみると抑制率の算定方法、検査条件等が様々であり、そのためにこれらの抑制率はかなり異なった結果となっている。

抑制率の算定方法に関しては、1) 眼振振幅×頻度が眼振緩徐相速度に近似する所から、これらパラメータの積より求めた ocular fixation index (OFI)¹⁾⁵⁾¹⁷⁾、2) 紙送り速度を遅くして眼振緩徐相速度の抑制率をパターンとしてみようとする caloric pattern test¹¹⁾、3) 同じく眼振緩徐相速度をパラメータとした visual suppression test²⁸⁾等があるが、本邦においては OFI を用いているところはなく、一般には後二者の方法に準じている。

検査条件としては明所閉眼の条件を用いた報告が多く¹⁾⁵⁾¹⁷⁾¹⁰⁾、暗所閉眼、暗所遮眼で行なっているものは比較的少ない²⁾²⁸⁾。温度性眼振に対する固視による抑制効果を見る場合には、非固視時に温度性眼振が十分に解発されていることが必要で、眼振が抑制されるような検査条件は適当でないと思われる。一般に閉眼では、暗所閉眼に比べ眼振が著しく抑制される傾向にあり、しかも眼振の解発にバラツキが多く安定しないといわれている²⁾²⁸⁾³¹⁾。したがって、固視機能を見る場合検査条件としては閉眼よりもむしろ暗所閉眼の方が好ましいと考えられ、この理由から我々は暗所閉眼下で検査を行なっている。

明所閉眼の条件下における正常人の抑制率に関しては以前報告したが¹⁰⁾、眼前 30 cm 一点注視の場合の抑制率が一番強く、抑制率は刺激温度に関係なく平均80%前後となり、固視条件が弱くなると抑制率が低下するのが認められた¹⁰⁾。一方暗所閉眼における抑制率に関してはすでに竹森 (1976)²⁸⁾が報告しており、眼前 1.8 m の×印一点注視において抑制率は55±11%であったと報告している。ここで我々の求めた暗所閉眼下の抑制率をみると、抑制率は刺激温度に関係なく平均約82±12%となり(表1)、この結果は以前報告した明所閉眼下の抑制率の結果とはほぼ一致している¹⁰⁾。しかし竹森の報告をみると同じ暗所閉眼の条件であるにもかかわらず、我々とは抑制率に約25%もの相違が認められている。我々と竹森とは刺激温度、注水量、注水時間等は全く同様であるが固視条件は異なっている。すなわち我々の条件が眼前 3 m のスポット注視に対して竹森の条件は眼前 1.8 m の×印注視である。一般に固視条件の違いは抑制率に大きな影響を与え、注視距離が近くなればなる程抑制率が強くなることは知られている⁴⁾¹⁰⁾。しかし刺激温度、注水量、注水時間等が同じで、注視距離が 3 m から 1.8 m になっただけで固視時間の視軸はそれ程変わらず、固視による抑制率に25%もの差があるのは固視条件だけから説明

するのは無理であり、他の要因が大きく作用していると思われる。

抑制率を算定する際、眼振解発にバラツキがある場合や、瞬目が多い場合などでは、検者の主観によって抑制率が左右される場合があり、これが用手法の一つの欠点となっていると思われる。我々と竹森との抑制率に著しい差がみられるのはこのような検者の違いが一つの大きな要因となっているとも考えられる。

このように用手法では客観性に欠ける場合も多く、したがって今後客観性を高める意味で電算機により分析が有効となろう。現在我々は小型電算機 (PDP 11/40) を使用し正常例、異常例の分析をすすめており²³⁾、いずれこの点については明らかとしたい。

正常人を対象とした抑制率では最低が64%で少なくとも60%以下を示すものは認められなかった。したがって算定上の誤差を考慮して50%以下を FFS 陽性とした。

この判定規準に基づいて FFS 陽性例を検討してみると、FFS の出現態度に従い三型に分類できる(表2)。

I 型ではいずれ向きの温度性眼振に対しても FFS 陽性となるが(図2)これは両側びまん性に障害されている場合が考えられ、例えば変性疾患、有機水銀中毒、眼運動系に影響を及ぼす薬物を服用している時などでみられる¹¹⁾。

III 型では FFS の出現に方向性が認められ、一眼振方向にのみ FFS 陽性となるが、これは FFS 発現機構を考える上に非常に示唆に富む所見と思われる。

サルを用いた実験で小脳片葉を破壊すると破壊側に向かう温度性眼振に対する visual suppression (VS) が消失することが認められている²⁷⁾。一方脳幹で片葉への光の信号を送っていると考えられる上丘 (SC)、橋被蓋網様体核 (NRT) を破壊すると破壊側と反対側へ向かう温度性眼振に対する VS が消失することが猫で認められている¹²⁾¹³⁾¹⁶⁾。このように小脳と脳幹では VS の消失する方向が異なるが、これらの事は生理学的¹⁸⁾²¹⁾、解剖学的¹⁵⁾³⁰⁾所見を考え合わせると、VS に関する神経路は少なくともその一部は一侧の網膜からの視覚情報を反対側の SC 及び NRT を経て網膜と同側の片葉に送っているものと推測されている¹³⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。

この神経路から考えれば、FFS が一方向に認められる症例 (III 型) (図4) では偏在性にどちらか一侧の神経路が障害され、障害部位は限局性であると考えられるが、FFS の方向性だけでは障害部位が小脳か脳幹かの鑑別はできない。しかし温度性眼振に対する固視による抑制率をみる本検査は、同じく固視、追跡機能が関係する視運動性眼振 (OKN)、滑動性眼球運動とも相関が認められ²⁵⁾、FFS 症例では高率に OKN、滑動性眼球運動の障害を伴うことが認められている⁹⁾¹¹⁾。動物実験からも

SC, NRT 破壊では破壊側に向かう OKN の方向優位性 (DP) が認められる¹²⁾¹³⁾, 小脳半切³²⁾, 片葉破壊¹⁴⁾²⁹⁾, でも破壊側に向かう OKN の DP が認められる。これらの実験事実からすると VS の消失は小脳障害では障害側へ, 脳幹障害では障害側と反対方向に向かう温度性眼振に認められ, OKN の DP は小脳と脳幹でいずれも障害側に向かうことになり, 小脳と脳幹障害の鑑別に一助となる可能性があると思われ¹⁴⁾, 今後この点に関して臨床例で検討していきたい。

加藤らは, II 型 (表 2) は小脳橋角部障害例に認められることから, II 型は I 型の亜型であり, FFS が両側性に認められるべきものが一側の反応低下のため一側がカットされた型となり, このような型になるのではないかと説明している¹¹⁾。

しかし我々の経験した例では反応低下は認められず十分眼振は解発されている。この例では抑制率は右 44°C で 66%, 右 30°C で 70% であり, 刺激温度には関係なく左耳を刺激して発来した眼振にのみ FFS が認められる (図 3)。しかし, この症例はその後の経過観察で両側性 FFS 陽性となっており, 変性疾患の過程で II 型を示したもののか, あるいは false negative であったのかもしれない。

現在 II 型を示すものは 1 例のみでこれだけでは何ともいえず, 現段階では II 型の存在について断言はできない。しかし視覚入力の変換, 非変換の問題を検討する上で興味深く, 今後さらに検討したい。

近年本検査は中枢疾患の鑑別にはかかせない重要な検査法となってきた。特に CT, 脳血管造影等で発見できないような小さな障害でも本検査で陽性となることも多く, 非常に鋭敏な検査法である。したがって今後実験的, 臨床的知見が広がり, 部位別診断, 特に小脳と脳幹障害に有用な情報を与えてくれるものと期待される。

6. ま と め

正常人 58 名を用い暗所開眼下における温度性眼振に対する固視による抑制率を算定した。その結果,

1) 刺激温度 44°C では $82.9 \pm 13.2\%$, 30°C では $82.1 \pm 11.8\%$, 20°C では $80.7 \pm 11.2\%$ の抑制率となり, 刺激温度は抑制率に影響を与えなかった。

2) 判定規準としては 50% 以下を FFS 陽性, 50~60% を FFS 疑陽性, 60% 以上を FFS 陰性とするのが妥当と思われた。

3) 判定規準から FFS 陽性となる症例では, FFS の出現態度に従い三型に分類でき FFS に方向性があることが認められた。

4) FFS の出現態度を詳細に検討することにより, 小脳, 脳幹障害の鑑別, 部位別診断に有用な情報を与えてくれるものと期待された。

なお, 本論文の一部は, 第 28 回東北耳鼻咽喉科連合学

会にて発表した。

文 献

- 1) Alpert, J. N.: Failure of fixation suppression. *Neurology*, 24: 891-896, 1974.
- 2) Baloh, R. W., Solingen, L., Sillis, A. W. and Honrubia, V.: Caloric testing: 1. Effect of different condition of ocular fixation. *Ann. Otol. (Suppl.)*, 86: 1-6, 1977.
- 3) Coats, A. C.: Central electronystagmographic abnormalities. *Arch. Otolaryng*, 92: 43-53, 1970.
- 4) Collins, W. E., Guedry, F. E., Posner, J. B. and Kanox, F.: Control of caloric nystagmus by manipulating arousal and visual fixation distance. *Ann. Otol.* 71: 187-202, 1962.
- 5) Demanez, J. P. and Ledonx, A.: Automatic fixation mechanisms and vestibular stimulation. *Adv. Oto-Rino-Laryng.* 17: 90-98, 1970.
- 6) Fitzgerald, G. and Hallpike, C. S.: Studies in human vestibular function: 1. Observations on the directional preponderance (Nystagmusbereitschaft) of caloric nystagmus resulting from cerebral lesion. *Brain*, 65: 115-137, 1942.
- 7) Hart, C. W.: Ocular fixation and the caloric test. *Laryngoscope*, 77: 2103-2113, 1967.
- 8) Ito, M., Shiida, I., Yagi, N. and Yamamoto, M.: The cerebellar modification of rabbit's horizontal vestibulo-ocular reflex induced by sustained head rotation combined with visual stimulation. *Proc. Japan Acad.* 50: 85-89, 1974.
- 9) 神崎 仁: 減衰振子様回転検査における固視. *Equilibrium Res.* 38: 200-206, 1979.
- 10) 加藤 功, 木村 洋, 青柳 優, 水越鉄理, 川崎匡: 開眼, 固視の温度性眼振に及ぼす抑制効果について, *耳鼻臨床*, 69: 増2: 760-712, 1976.
- 11) 加藤 功, 小池吉郎, 青柳 優, 木村 洋, 水越鉄理, 石川和光, 渡辺行雄, 山崎晴子, 佐藤 悠: 開眼, 固視による前庭性眼振への抑制効果検査の診断的意義—Caloric pattern test について—. *耳鼻*, 80: 507-514, 1977.
- 12) Kato, I., Kawasaki, T., Aoyagi, M., Sato, Y. and Mizukoshi, K.: Loss of visual suppression of caloric nystagmus in cats. *Acta Otolaryngol.*, 87: 499-505, 1979.
- 13) 加藤 功, 川崎 匡, 佐藤 悠: 温度性眼振への光による抑制効果における橋被蓋網様体核の役割. *Equilibrium Res.*, 39 (投稿中).
- 14) 加藤 功, 中村 正, 小池吉郎, 川崎 匡, 佐藤

- 悠：温度性眼振に対する光の抑制効果と視運動性眼振からみた小脳、脳幹障害の鑑別。第81回日本耳鼻咽喉科学会講演，1980年4月。
- 15) Kawamura, K., Brodal, A. and Hoddevik, G.: The projection of the superior colliculus onto the reticular formation of the brainstem. An experimental anatomical study in the cat. *Exp. Brain Res.* 19: 1-19, 1974.
 - 16) Kawasaki, T., Kato, I., Aoyagi, M., Sato, Y., Koike, Y. and Ino, H.: On the role of the brain stem in the visual suppression of caloric nystagmus. In *Vestibular Mechanism in Health and Disease* (ed. J. D. Hood), P. 267-253, Academic Press, 1978.
 - 17) 川崎 匡，佐藤 悠，加藤 功：視覚刺激による温度性眼振の抑制に関する神経路について。新潟医学会雑誌，93: 433-438, 1979.
 - 18) 川崎 匡，佐藤 悠，加藤 功：小脳片葉への視覚系入力経路。Equilibrium Res., 39 (投稿中)。
 - 19) Maccario, M., Backman, J. R. and Korein, J.: Paradoxical caloric response in altered states consciousness. *Neurology*, 22: 781-788, 1972.
 - 20) Mahoney, J. L., Harlanm, W. L. and Bickford, R. G.: Visual and other factors influencing caloric nystagmus in normal subjects. *Arch Otolaryngol.* 66: 45-53, 1957.
 - 21) Maekawa, K. and Takeda, T.: Mossy fiber responses evoked in the cerebellar flocculus of rabbits by stimulation of the optic pathway. *Brain Res.* 98: 590-595, 1975.
 - 22) Molnar, E. M. and Torok, N.: The effect of ocular fixation on the caloric nystagmus. *ORL* 36: 76-84, 1974.
 - 23) 中村 正，加藤 功，木村 洋，小池吉郎，渡辺行雄：暗所開眼における温度性眼振に対する Fixation Suppression ——抑制率の自動化への試み——。第38回日本平衡神経科学会講演。1979年11月18日。
 - 24) 大谷 務：前庭反応の判定規準。日耳鼻，65: 524-543, 1962.
 - 25) 佐藤 悠，川崎 匡，加藤 功，水越鉄理，早野信也：温度性眼振の固視抑制と眼球運動機能について。日耳鼻，81: 6-12, 1978.
 - 26) Takemori, S. and Cohen, B.: Visual suppression of vestibular nystagmus in rhesus monkey. *Brain Res.*, 72: 203-212, 1974.
 - 27) Takemori, S. and Cohen, B.: Loss of visual suppression of vestibular nystagmus after flocculus lesion. *Brain Res.* 72: 213-224, 1974.
 - 28) 竹森節子：固視機能検査法としての Visual suppression test. 耳鼻臨床，69: 1049-1056, 1976.
 - 29) Takemori, S. and Suzuki, J.: Cerebellar contribution to oculomotor function. *ORL*, 39: 209-217, 1977.
 - 30) Terayama, K., Otani, K. and Yamada, J.: Descending pathways of nucleus of the optic tract in the rat. *Brain Res.* 173: 405-417, 1979.
 - 31) Tjernström, O.: Nystagmus inhibition as an effect of eye-closure. *Acta Otolaryng.* 75: 408-418, 1973.
 - 32) Westheimer, G. and Blair, S.: Functional organization of primate oculomotor system revealed by cerebellectomy. *Exp. Brain Res.* 21: 463-472, 1974.

Abstract

Effects of ocular fixation upon caloric nystagmus have been used as a routine test. Percentage reduction in slow-phase velocity of caloric nystagmus induced by ocular fixation, however, varies depending upon the test condition employed.

In the present experiment, we standardized the effects of ocular fixation upon caloric nystagmus in 58 normal individuals. The electronystagmographic test was performed in total darkness. The caloric stimulus was 50 ml water, most often 30°C or 44°C, sometimes 20°C, for an irrigation period of 20 sec, with about 7-minute intervals. Subjects were requested to fix their gaze upon a spot on the ceiling about 3 m away during the maximum intensity of slow-phase velocity for 10 sec. The amount of reduction of slow-phase velocity induced by ocular fixation was obtained during the first half of the 10-sec period and compared with the control period. The percentage reduction in slow-phase velocity induced by ocular fixation did not depend upon the temperature of the water applied as a caloric stimulus. The mean percentage reduction in slow-phase velocity induced was about $82 \pm 12\%$. On the basis of these results, fixation-suppression of caloric nystagmus was studied in 669 consecutive cases. An analysis of caloric nystagmus with failure of fixation-suppression (FFS) made it possible to classify patterns of FFS into three types. Together with the recent anatomical and physiological data, the underlying neuroanatomical substrates responsible for the FFS was discussed.