Square wave jerks の発現機序に関する臨床的検討†

木村 洋・加藤 功・中村 正
渡辺 仁・原田 浩二・長谷川 智彦
金山 亮治*

はじめに

Square wave jerks (SWJ) は開眼固視時に特発性に起こる眼球の矩形波状をした眼球運動で、眼球が固視位より特発的にはずれ、約20 msec 後再び急速に戻るという特異な眼球運動である。このような眼球運動を1935年に Ohm¹²⁾ は“Zickzackbewegungen”として初めて記載し、これを Jung & Kornhuber (1964)⁶⁾ は“Gege-nruke”の英訳として“square wave jerks”の名称を用いて紹介した。Jung & Kornhuber⁶⁾ はこの特異な眼球運動を「閉眼時に2～10°の振巾をもって約2 Hzの頻度でくり返し起こる眼球の往復運動である。同様の眼球運動は固視時にも、運動の振巾は極めて小さいが起こる。しかし、ある種の小脳ないし脳幹の障害を有する場合に、固視時にも高振巾のSWJが出現する」と記載し

た。最近同様の眼球運動が Fixation instability (Jeane-rod 1970)³⁾, Saccadic nystagmus (Alpert ら1975)¹⁾, Pendular macrooscillation (Aschoff ら1974)²⁾ など報告者によって名称、分類が異なり統一されていない。

そこで我々は自験例6例から得られた眼球運動検査所見をもとに、SWJの名称、発現機序などについて若干の考察を加えた。

成績

1. 表1に症例の内訳および主な眼球運動検査所見の成績一覧を示した。変性疾患3例、小脳梗塞2例、小脳出血1例の計6例であった。

2. 注視眼振検査においてSWJの混入を認めたもの2例、Rebound nystagmusを認めたもの2例、Down-beat nystagmusを認めたもの1例、左右注視方向性注

表1 症例内訳および眼球運動検査所見

Patient	Age	Sex	Diagnosis	Pathologic nystagmus		Caloric test	OKN
				Gaze	Positioning	FFS	
1	45	F	Dentato-pallidal degeneration	SWJ	SWJ	—	Impaired
2	69	M	Spinocerebellar degeneration (OPCA)	Rebound nystagmus	OPN	+	Impaired*
3	62	M	Cerebellar infarction	Rebound nystagmus	—	+	Impaired*
4	50	F	Cerebellar infarction	SWJ	SWJ	—	Impaired
5	62	M	Cerebellar hemorrhage	Downbeat nystagmus	OPN	+	Impaired
6	27	M	Marinesco-Sjögren syndrome	Fixation nystagmus	—	+	Impaired*

SWJ=Square wave jerks

OPN=Opposing positioning vertical nystagmus

FFS=Failure of fixation suppression

Impaired=OKNの刺激が中速度よりの緩徐相速度の抑制所見。

Impaired*=OKNの刺激が低速度の時から緩徐相速度の抑制所見。

†Clinical Study of Square Wave Jerks

*Yo Kimura, Isao Kato, Tadashi Nakamura, Jin Watanabe, Koji Harada, Tomohiko Hasegawa, and Ryoji Kanayama,

*山形大学医学部耳鼻咽喉科学教室

表 2 各症例における SWJ の特徴

Patient	振 幅 (°)	持続時間 (秒)	周波数 (Hz)	明 所	暗 所
1	7-20	0.2-1.8	1-2	+	+
2	4-20	0.4-1.0	1-2	+	-
3	6-15	0.2-2.0	1-2	+	-
4	5-15	0.8-2.0	1-2	+	+
5	6-35	0.2-3.0	0.5-2	+	+
6	5-25	0.2-1.2	0.5-2	+	-

視眼振を認めたもの 1 例であった。次に、頭位変換眼振検査では SWJ の混入を認めたもの 2 例、逆向性垂直性頭位変換眼振を認めたもの 2 例であった。また温度性眼振検査において固視による抑制解除現象 (FFS) を示したものの 4 例、視運動性眼振検査において視刺激が低速度のところから緩徐相速度が増加せず抑制所見を認めたものの 3 例、中速度刺激のところから抑制所見を示したものの 3 例であった (表 1)。

3. 表 2 に各症例の SWJ の明所開眼における振巾、持続時間、周波数を示した。振巾は最小 4°~最大 35°, 持続時間は最短 0.2 秒~最長 3.0 秒, 周波数は 0.5~2 Hz の範囲内であった。また、完全暗所にするると 3 例で SWJ は消失し、他の 3 例では振巾が低下した。

4. 明所開眼正中視における SWJ を示した (図 1)。この図では約 5°~10° の振巾で不規則な往復運動をくり返している。

5. 明所、暗所における SWJ の変化を図 2 に示した。暗所開眼では 5~7° 前後の比較的振巾のそろった往復運動をくり返すが、明所開眼正中視にすると振巾は増大し、粗大でかつ不規則な往復運動となった。

図 1 症例 1 に認められた明所開眼時の SWJ

6. 図 3 は症例 5 の視標追跡検査 (ETT) に混入した SWJ である。左に向う ETT は比較的 smooth であるが、右に向う pursuit は障害され、粗大な SWJ が混

図 2 視覚条件の差による SWJ の変化 (症例 5)

図3 滑動性眼球運動検査時に混入した SWJ (症例5)

図4 衝動性眼球運動検査時に混入した SWJ (症例5)

入している。

7. 図4は、やはり症例5に認められた衝動性眼球運動 (saccade) 検査の際に saccade に混入した SWJ である。視標が急に変換した際に同方向に眼球も saccade で変換するが、大きく行きすぎ、しばらく往復運動をくり返し、徐々に往復運動の振幅は減少し、収束して視標に到達している。この saccade の潜時および速度は正常であった⁹⁾。

考 案

異常眼球運動が数多く報告されてきているが、SWJ はその中でも特異な眼球運動の一つである。一般的には固視時にみられる大きな SWJ は脳幹あるいは小脳疾患を示唆するといわれているが、それを決定づけるものではない。また報告者によって、その名称、分類、定義など

表3 主な報告者の SWJ 類似の眼球運動の名称

Zickzackbewegungen (Ohm, 1935)
Gegenrucke (Jung, 1953)
Kippdeviationen (Jung & Kornhuber, 1964)
Square wave jerks (Jung & Kornhuber, 1964)
Jelly-like fixation (Winkler et al, 1966)
Fixation instability (Jeannerod, 1970)
Pendular oscillation (Aschoff et al, 1974)
Saccadic nystagmus (Alpert et al, 1975)
Macro square wave jerks (Dell'Osso et al, 1975)
Macro saccadic oscillation (Selhorst et al, 1976)

も異なり、統一がみられない。さらに発現機序についても不明の点が多い。

まず名称についてみてみると、Jung & Kornhuber⁶⁾が眼球運動波形を忠実に記載する方向で square wave jerks と命名し、この名称がこの眼球運動の基本的な呼び方となっている。主な名称について表3に列記してみたが、発現機序に重きをおき、正常でも存在する固視微動が不安定になり、振巾が増大した為に生ずる現象ではないかと考えて Jeannerod (1970)⁵⁾ は fixation instability とした。また、Alpert ら (1975)¹⁾ は急速相および緩復相の別はないが、saccadic な往復運動をくり返すことから saccadic nystagmus と呼んだ。次に、SWJ と呼んでも、正常人で閉眼時に起こるものを Physiological SWJ、開眼固視時に起こるものを SWJ あるいは abnormal SWJ と区別する意見もある (Feldon & Langston, 1977)⁴⁾。あるいは、ある種の脳幹や小脳の障害で認められる SWJ はしばしば異常に高い振巾であることから macro SWJ (Dell'Osso ら 1975)⁸⁾ と呼んだり、SWJ と呼ばずに macro saccadic oscillation (Selhorst ら, 1976)¹⁴⁾ と区別しているものもある。

次に、SWJ を来す原因疾患についてみる。中西 (1979)¹¹⁾ は Feldon & Langston⁴⁾ の意見に従い、固視時にみられる振巾 $2 \sim 20^\circ$ のものを SWJ とし、これまで報告された28例をまとめているが、これによると原因疾患としては小脳の血管障害、小脳萎縮症、脊髄小脳変性症、多発性硬化症など、脳幹や小脳に障害のあるものが多い。しかし、この他に初老期痴呆、進行性核上性麻痺、偽性甲状腺機能低下症なども報告されている。また、Sharpe ら (1982)¹⁵⁾ は振巾は若干小さいが、cerebral SWJ とし17例の脳に主に障害のある症例を報告しており、責任部位も決定的なものではなく、一定しない。

発現機序についても定説はないが、生理的にも起こる固視微動の不安定性が、fixation instability、つまり SWJ の発現に何らかの関係があるのではないかとする説が有力である。この考えは、一点を注視している時に起こる microsaccade と呼ばれる不随意な微小運動が中心暗点を有する球後視神経炎患者 (山崎, 1968)¹⁸⁾ や頭部外傷、多発性硬化症 (Vedel-Jensen, 1966)¹⁷⁾ など、病的な状態で不安定性を増すと報告されている。このことから、固視の異常 (Troost & Daroff, 1977)¹⁶⁾ や固視微動の不安定性⁴⁾ に SWJ の発生機序を求めている。しかしながら病的状態における異常な固視微動の振巾は最大でも、せいぜい $1^\circ 30'$ であり¹⁸⁾、 2° 以上におよぶ SWJ を説明する場合に振巾の点で問題がある¹¹⁾。何らかの固視微動の異常が SWJ の発現に関与することは充分考え

られるが、いかなる機序で生理的に起こる固視微動が fixation instability につながるかは不明である。

また、中西¹¹⁾ は追跡運動 (滑動性眼球運動) の障害により、この眼球運動の発現を説明している。つまり、下オリブ核、登上線維、プルキンエ細胞、前庭動眼中継細胞、動眼運動ニューロンからなる抑制系のどこかに障害があり、なんらかの機序で、注視中に映像が突然網膜中心窩からはずれること、この情報が後頭葉および上丘に伝わり、ある潜時 (普通200 msec) の後、追跡運動によって反射的に網膜中心窩に映像をもどす運動が起こるのであろうと考えた。そして振巾の差異は、抑制系の障害の具合 (程度) により、偏位角度が異なるのではないかと推察した。

一方、Selhorst ら (1976)¹⁴⁾ は saccade の利得調節の異常により、このような異常な眼球運動が発現するのではないかと考えた。彼らは Young & Stark (1963)¹⁹⁾ の saccade の利得調節のシュミレーションモデルによる feed forward visual-ocular motor の経路の異常でもって説明した (図5)。つまり、このシュミレーションモデルによると、図5に示すように、利得1では正確な saccade となり、利得1.4では40%の行きすぎとなり、次にそれを補正しようとして逆向きの saccade が起こり、行きすぎをくり返して徐々に振巾が減衰し、最終的に 0.5° の中心窩に到達し、視標をとらえる。利得 $1.0 < \sim < 2.0$ では同様の所見となり、利得2では100%の行きすぎとなり、往復運動をいつまでもくり返す。利得 $2.0 <$ では saccade のエラーが逆に大となり徐々に振巾が増大する往復運動をくり返す (図5, A)。Selhorst ら¹⁴⁾ の症例は2.25の利得と1.75の利得で理論的に得られた波形と近似していると推察した (図5, B, C)。そして彼らは saccade の利得調節を行なう calibrator として小脳を考え、小脳の障害により、この異常眼球運動が発現するのではないかと考えた。

saccade の調節機構の障害という面からもう少し考察をすすめてみる。saccade は pulse-step の変化によって起こる。PPRF にある burst unit と tonic unit がこの水平性の saccade の pulse-step 産生に関与していると考えられている (Keller, 1974)⁸⁾。すなわち、高頻度の phasic pulse が眼球を急速に動かし、step 信号が saccade と saccade の間の眼球の静止位を保つ。さらに、橋被蓋にある raphe nucleus の近傍にある pause cell は固視時における saccade の burst unit を抑制すると考えられている (Keller, 1977⁹⁾、King ら, 1980¹⁰⁾)。そして上丘と線状体からの核上性入力はいずれも個別に pause cell を activate する¹⁰⁾。SWJ はこの saccade の pulse-step の変化より成り立っていることから、Zee &

J.B.Selhorst et al., 1976

図5 saccade の利得調節に関する feed-forward 機構のコンピューター・シミュレーションモデル

A : 利得の変化による saccade の変化.

B : 実際の macrosaccadic oscillation

C : B のコンピューター・シミュレーション

Robinson (1979)²⁰⁾ は SWJ は pause cell 活動を阻害する核上性の trigger signal が発生し、その結果 saccade の burst unit が発射される為起こるのではないかと考えた。また、Schlag-Rey & Schlag (1980)¹³⁾ は猿の視床の背外側核に omnipause cell をみつけた。これらの視床のニューロンは fixation stability に関する大脳の命令と脳幹の pause cell の活動との接点となっていると考えられる。これらの事から、SWJ は大脳疾患などでも発現し得ると考えた¹⁵⁾。

さて、我々の症例について検討を加えてみる。我々の症例5に認められた saccade に混入した SWJ は Selhorst ら¹⁴⁾ の症例に非常に似かよっている。彼らの考えた利得調節の障害の立場からみると、本例は利得が約 1.75 と考えると理解しやすい(図4, 図5A)。また、saccade の潜時、速度の障害は認められなかったことから saccade の利得調節の障害と考えることは妥当ではないかと考えられる⁹⁾。しかし ETT に混入した SWJ は pursuit の障害でなくて saccade の障害と考えてよい

であろうか。これについては saccade をコントロールする pulse-step の調節機構のうちの step の障害と考えられるのではないか。つまり、fixation 時には step 信号が発現し saccade は抑制されることになるわけであるが、fixation 時の step の解除により SWJ が混入したと考えられる。また、FFS 陽性例では rebound nystagmus, downbeat nystagmus, fixation nystagmus が認められているのに対して、注視眼振検査時に SWJ の混入する症例では FFS 陰性であることから、周視機能もしくは pursuit の機構の直接の障害でなくとも SWJ は発現する可能性が推察される。

つぎに障害部位についてみると、我々の症例は小脳の血管障害(虫部主体)、脊髄小脳変性症、基底核～小脳核の変性と多岐にわたっているが、小脳、脳幹障害の際に多く認められるということと合致する。しかし、他の報告にもあるように、進行性核上性麻痺、初老期痴呆、大脳腫瘍など種々の疾患でも認められている。我々の症例でも基底核を含む障害例があり、SWJ の責任部

位を一か所に限定して求めることには無理があるであろう。責任部位を小脳などに限定して求めるのではなく、Zee & Robinson ら²⁰⁾ の考えた如く、SWJ は saccade の pulse-step の調節が障害された結果として発現したものと考えれば理解しやすいのではないかと考えられる。このように理解すれば、上にも述べたようにも、saccade に混入する SWJ も、pursuit に混入する SWJ も、また fixation 時に出現する SWJ も説明されよう。さらに、障害部位が多岐にわたることも核上性の saccade の調節機構の障害において出現してもよいし、小脳における saccade の利得調節機構の障害によって出現してもよいと考えられる。

最後に、名称についてであるが、正常人において認められる閉眼時の SWJ とある種の疾患において認められるものとを同一名称で呼ぶことには問題があるのではないと思われる。一般に中枢疾患で認められる SWJ は高振幅であることから macro SWJ と呼ぶか、あるいは physiologic SWJ に対して pathologic SWJ または abnormal SWJ などと呼ぶのがよいのではないかと考えられる。また、saccade の中枢性調節機構の障害であることと、この眼球運動が saccadic に往復することを考慮して saccadic oscillation と呼ぶことも意味があると思われる。

おわりに

SWJ を認めた 6 症例について報告した。特に眼球運動検査所見の異常について検討し、発現機序について考察した。

SWJ の責任部位は単一には論じられず、むしろ saccade の pulse-step の調節の障害あるいは利得調節の障害と考ええると理解しやすいのではないかと推察した。

(稿を終えるに臨み、御指導、御校閲をいただいた教室主任小池吉郎教授に深謝いたします。)

参考文献

- 1) Alpert, J. N., Coats, A. C. and Perusquia, E.: "Saccadic nystagmus" in cerebellar cortical atrophy. *Neurology* 25: 676-680, 1975.
- 2) Aschoff, J. C., Conrad, B. and Kornhuber, H. H.: Acquired pendular nystagmus with oscillopsia in multiple sclerosis: A sign of cerebellar nuclei disease. *J. Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 37: 570-577, 1974.
- 3) Dell'Osso, L. F., Troost, B. T. and Daroff, R. B.: Macro square wave jerks. *Neurology* 25: 975-979, 1975.
- 4) Feldon, S. E. and Langston, J. W.: Square-wave jerks: A disorder of microsaccades? *Neurology* 27: 278-281, 1977.
- 5) Jeannerod, M.: Fixation instable et nystagmus vertical. *Ophthalmologia*, 161: 31-37, 1970.
- 6) Jung, R. and Kornhuber, H. H.: Results of electronystagmography in man: The value of optokinetic, vestibular and spontaneous nystagmus for neurologic diagnosis and research. In *The Oculomotor System*. Edited by M. B. Bender. Harper and Row, New York: 428-488, 1964.
- 7) Keller, E. L.: Participation of the medial pontine reticular formation in eye movement generation in monkey. *J. Neurophysiol.* 37: 316-332, 1974.
- 8) Keller, E. L.: Control of saccadic eye movements by midline brain stem neurons. In *control of gaze by brain stem neurons*. Edited by R. Baker and A. Berthoz. Elsevier-North Holland, New York, 327-335, 1977.
- 9) 木村 洋: 衝動性眼球運動の定量分析による中枢神経系障害の臨床診断学的意義: 衝動性眼球運動異常の特徴と滑動性眼球運動との差異を中心として. *日耳鼻* 86: 219-243, 1983.
- 10) King, W. M., Precht, W. and Dieringer, N.: Afferent and efferent connections of cat omnipause neurons. *Exp. Brain Res.* 38: 395-403, 1980.
- 11) 中西孝雄: 固視時にみられる square wave jerks. *神経内科* 10: 1-7, 1979.
- 12) Ohm, J.: Zur Augenzitternkunde. *Graefes Arch Ophthalmol* 134: 27-37, 1935.
- 13) Schlag-Rey, M. and Schlag, J.: Saccade-related neurons in primate thalamus. *Soc. Neurosci. (Abstr)* 6: 317, 1980.
- 14) Selhorst, J. B., Stark, L., Ochs, A. L. and Hoyt, W. F.: Disorders in cerebellar ocular motor control. II. Macrosaccadic oscillation. An oculographic, control system and clinico-anatomical analysis. *Brain* 99: 509-522, 1976.
- 15) Sharpe, J. A., Herishanu, Y. O. and White, O. B.: Cerebral square wave jerks. *Neurology (Ny)* 32: 57-62, 1982.
- 16) Troost, B. T. and Daroff, R. B.: The ocular motor defects in progressive supranuclear palsy. *Ann. Neurol.* 2: 397-403, 1977.
- 17) Vedel-Jensen, N.: Pathological ocular fixation instability. *Acta Ophthalmol.* 44: 481-493, 1966.

- 18) 山崎篤己：固視時における flick (saccade) の運動成分について. 日眼会誌 72: 2446-2459, 1968.
- 19) Young, L. R. and Stark, L.: Variable feedback experiments testing a sample data model for eye tracking movements. IEEE Transactions on Human Factors in Electronics, HEE-4: 38-51, 1963.
- 20) Zee, D. S. and Robinson, D. A.: A hypothetical explanation of saccadic oscillations, Ann. Neurol. 5: 405-414, 1979.

Abstract

Unusual and bizarre abnormalities of ocular movement are often valuable localizing signs in central nervous system diseases. Square wave jerks (SWJ) are sporadic horizontal conjugate saccades away from the intended position of fixation, followed some 200 msec later by saccadic return to the fixation. SWJ are recognized as a normal phenomenon when present only under closed eyelids. SWJ during fixation are considered to be a pathological sign, indicative of cerebellar disease. Reports of SWJ in progressive supranuclear palsy, multiple sclerosis, posttraumatic cerebral syndrome, presenile dementia, and cerebral tumors suggest that brain stem or cerebral hemispheric disease may also be responsible. The mechanism of SWJ, however, remains uncertain. The present paper reports six cases of SWJ in two patients with cerebellar infarction, one with cerebellar hemorrhage, two with spinocerebellar degeneration, and one with dentato-pallidal degeneration. The localizing value of SWJ and its mechanism of action are discussed.

SWJ were conjugate, horizontal, symmetrical, occurred in bursts of several seconds, had amplitudes of 4° to 35°, and were evoked whenever the patient attempted to shift visual fixation or pursue a moving target. Electronystagmographic recordings in one patient with cerebellar hemorrhage showed the following features of this disorder of saccadic eye movement: 1) SWJ was composed of saccades, 2) their frequency was 0.5 to 2 Hz, 3) bursts occurred with decreasing amplitude and 4) the eye position did not exhibit systematic drift during the intersaccadic period. These features reflect the increased gain and instability of the visually guided saccadic system. Our results suggest that the loss of the calibrator function of the cerebellum accounts for the development of the abnormality underlying SWJ, and that SWJ are the result of unwanted supranuclear trigger signals that interrupt the saccadic pulse-step control system thereby releasing saccadic burst units.

SWJ were conjugate, horizontal, symmetrical, occurred in bursts of several seconds, had amplitudes of 4° to 35°, and were evoked whenever the patient attempted to shift visual fixation or pursue a moving target. Electronystagmographic recordings in one patient with cerebellar hemorrhage showed the following features of this disorder of saccadic eye movement: 1) SWJ was composed of saccades, 2) their frequency was 0.5 to 2 Hz, 3) bursts occurred with decreasing amplitude and 4) the eye position did not exhibit systematic drift during the intersaccadic period. These features reflect the increased gain and instability of the visually guided saccadic system. Our results suggest that the loss of the calibrator function of the cerebellum accounts for the development of the abnormality underlying SWJ, and that SWJ are the result of unwanted supranuclear trigger signals that interrupt the saccadic pulse-step control system thereby releasing saccadic burst units.