Velocity Storage の中枢メカニズムについて

横田 淳一

The Central Mechanism of Velocity Storage

Jun-Ichi Yokota

Department of Neurootology, Saitama Medical College

The oculomotor system uses both vestibular and visual information to stabilize images on the retina. Together, they maintain the angle of gaze when either the individual or the visual surroundings are moving. By modelling consistent with experimental data, it has been suggested that several mathematical integrations are necessary to produce the adequate gaze signal in the CNS. The velocity storage integrator holds or stores activity related to slow phase eye velocity, which is utilized in generating OKN and OKAN, and it is also responsible for producing the dominant time constant of vestibular nystagmus. Recent studies have shown that the velocity storage system has a three-dimensional structure dependent on gravity (cross-coupling).

The neural circuits, however, underlying the velocity storage are still unknown. Recently, we recorded single units in the vestibular nuclei (VN) and the nucleus prepositus hypoglossi (PPH) and stimulated these sites electrically to determine the location of the neural structures associated with the various integrators. Our data suggest that there are two different integrators in the rostral medulla. One is the velocity storage integrator, which appears to lie in the VN. The other is the velocity-to-position integrator, probably closely associated with the PPH.

Key words: velocity storage integrator, OKN, OKAN, VOR, vestibular nuclei, nucleus prepositus hypoglossi

生体では運動時に頭部や外界の動きに応じて、常に視覚情報を網膜上に正確に捕捉し得るよう眼球の位置を反射的に制御する、いわゆる代償性眼運動が働く。この反射機構の主たるものは、前庭眼反射 (VOR) 及び視運動反射 (OKR) である。これらの反射機構の解析 simulation model として、従来、幾つか試みられてきたが、代表的なも

のとして Raphan & Cohen モデル (図1) が挙げられる。彼等のモデルでは、前庭入力や視覚入力が最終的に gaze velocity に変換されるまでには数段の integration が必要とされる。その過程で、velocity storage integrator¹⁾ (以下 VSI) は両反射回路で共役的に働き (visual vestibular interaction) 重要な役割を果たすとされる。

以下、このモデルの概略を最初に VOR から述べる。第一段階は前庭半規管レベルで、運動時の

図1 Raphan & Cohen's Model

眼速度信号 y は vestib. dir. pathway と indir. pathway の activities の総和、或いは visual dir. pathway と indir. pathway (velocity storage は共用) の総和によって形成される。この眼速度信号 y は、次に “velocity to position” integrator によって眼位信号に変換される。この眼位信号が、最終的には oculomotor plant を駆動させ gaze velocity signal として出力される。

頭部角加速度信号は時定数 3–5 秒の頭速度信号 (r_v) に変換される。次にこの r_v 信号は direct vestibular pathway を駆動させる一方、VSI を内包する indirect pathway を駆動させる。そして、この両 pathway の activity が総和される形で緩徐相眼速度 y が合成される。両 pathway を解析すると、direct pathway は、主に VOR 眼速度の初期段階における急激な立ち上がりには貢献する。一方、indirect pathway は、 r_v 信号を integrator の特性によって指数関数的に徐々に蓄積しながら増大させ、やがて plateau に達する。そして、 r_v 信号の途切れた後も同じく指数関数的に緩徐に減衰するような信号に変換する。従って、後者は主に VOR 眼速度の後期成分を形成することとなり、VOR の時定数 (時定数 12–20 秒) を規定する。

一方、OKR も同様である (図 2A)。外界の動きに対する視覚入力 (r_o) は direct optokinetic pathway を駆動させる一方、VOR と共通の VSI を駆動させる。こうして、両 pathway の activity が総和され一定 level の OKR 緩徐相眼速度 y_h が形成される。ここで、暗所にし視覚入力を遮断すると、direct pathway の activity は途切れ、indirect pathway のみの activity によって OK

AN 緩徐相眼速度が形成される。従って、OKAN は VSI 機能の直接反映と考えられることから解析に利用されている。こうして形成された眼速度信号 y_h はもう一段 “velocity to position” integrator²⁾ を介して眼位信号に変換され、motoneuron を駆動させ最終的に gaze velocity を現出する。

以上が、VOR 及び OKR 一次元モデルの概略であるが、近年、この VSI は耳石器から入力を受け三次元構造を有することが判明した。機能的には、VSI は生体を常に空間内で重力方向から適切な眼位をとるよう、いわば gyroscope 様の働きをすると考えられる。即ち、視運動刺激ドラムを水平回転させた場合には得られる OKN、OKAN は水平成分のみであるが、生体の体軸を重力方向から傾けて同様の刺激を与えると、OKAN に垂直成分も認められるようになる (cross-coupling)。simulation model (図 1) でも耳石器入力が T oto, D oto の matrix を通じ各三次元要素 signal に変換され VSI を駆動させる形がとられているが、実際、多くの実験 data とも合致している³⁾。

こうして、VSI の特性は simulation model と多くの実験 data から徐々に解明されつつあるが、その中枢神経回路網に関しては未だに明らかにさ

図2 A. OCN, OKAN の simulation model

OKN の緩徐相眼速度は indir. pathway 及び dir. pathway の activities の総和によって形成される。一方, OKAN は indir. pathway のみの activity により形成され指数関数的な減衰を遂げる。

B. 前庭核内微小電気刺激 (10 μ A) による誘発眼振

緩徐相眼速度は, A. の simulation model における indir. pathway と極めて近似した経過を示した。

れていないのが現状である。最近, 我々は⁴⁾⁵⁾ 覚醒サル前庭核を中心に系統的に微小電気刺激を加え, 得られる眼運動を検討した。すると, 前庭核内の一部限局した領域 (主に内側核, 外側核及び下核境界領域部) 刺激において典型的な誘発眼振 (図2B) が得られた。即ち, 緩徐相は常に刺激対側で, 緩徐相速度は刺激中, 指数関数的に増加し, やがて一定 level に達する。刺激後は緩徐相速度は徐々に減衰する後眼振が認められる。これは, simulation model における indirect pathway の activity と極めて近似している (図2A 及びB参照)。実際, この誘発後眼振と velocity storage

の直接反映とされる OKAN の最大緩徐相速度, 時定数などを各々比較検討すると有意に近似した ($p>0.05$)。また, この誘発眼振, 後眼振で cross coupling, habituation などを検討すると OKAN の場合と同様の結果が得られた。これらのことより, 前庭核の一部限局した領域が velocity storage 機構に密接に関与していると結論した。更に, 前庭核内で細胞外記録を行ない, 得られた unit を同定後に同様に微小電気刺激を加えた。そして, 同定 unit と誘発眼振の相関につき検討を行なった。すると, この典型的な誘発眼振は主に Type I 及び II VO (vestibular only) ないし VPS

図3 A. 舌下神経前位核 (PPH) burst-tonic neuron の細胞外 unit 記録
この PPH neuron unit 例では、眼位が左、下方向及び saccade 時に発火がみられた。
B, C. 舌下神経前位核 (PPH) 内微小電気刺激例
PPH 内で unit 同定後に微小電気刺激すると、B. 刺激同側に緩徐相をもち後眼振を伴わない誘発眼振か、C. 刺激中に刺激側に眼球偏位するかのいずれかの反応を示した。

(vestibular plus saccade) neuron 近傍刺激で多く認められた。一方、その他の neuron (TVP, burst tonic neuron など) 近傍刺激では複雑な眼運動は記録されるが、典型的な誘発眼振は認められなかった。従って、この VO ないし VPS neuron が VSI の神経回路網の一端を担っている可能性は極めて高いと推定した。一方、舌下神経前位核 (PPH) でも同様に細胞外記録及び微小電気刺激を行なった。細胞外記録で得られた unit は、ほとんど眼位に比例して unit 放電が増加し、saccade 時にはその速度に応じて放電が増大する burst-tonic neuron であった (図3 A)。この PP

H neuron 同定後に微小刺激を行なうと、刺激同側に緩徐相をもち後眼振を伴わない誘発眼振か (図3 B)、或いは、刺激中に刺激側に眼球偏位するか (図3 C) の2種類いずれかの反応が得られた。しかしながら、前庭核刺激時のような典型的な誘発眼振は認められなかった。こうしたことより、舌下神経前位核は眼位発現機構に深く関係すると思われ、VSI より一段先の “velocity to position” integrator に関与すると推定した。

以上より、前庭核は VSI の神経回路網の中でも中心的な役割を果たすと推定される。特に、vestibular-only (VO) neuron の神経回路を解明す

ることが VSI の中枢機構を解明する上で極めて重要と結論された。従って、今後は、こうした strategy の上から基本的回路網を明らかにしていきたいと考えている。

文 献

- 1) Raphan T, Cohen B : Velocity storage and the ocular response to multidimensional vestibular stimuli. In eds Berthoz A, Melvill Jones G. Adaptive mechanisms in gaze control. pp 123-143, Elsevier, Amsterdam, 1985
- 2) Robinson DA : Oculomotor control signals. In eds Lennerstrand G, Bach-y-Rita P. Basic mechanisms of ocular motility and their clinical implications. pp 337-374, Pergamon Press, Oxford, 1975
- 3) Raphan T, Cohen B : Organizational principles of velocity storage in three dimensions. Ann NY Acad Sci 545 : 74-92, 1988
- 4) Yokota J, Reisine H, Cohen B : Stimulation and single unit studies of velocity storage in the vestibular and prepositus hypoglossi nuclei of the monkey. Ann N Y Acad Sci 656 : 966-968, 1992
- 5) Yokota J, Reisine H, Cohen B : Nystagmus and velocity storage induced by microstimulation of the vestibular nuclei in the alert monkey. Exp Brain Res 92 : 123-138, 1992

（原稿到着：平成 5 年 6 月 28 日

別刷請求先：横田淳一

〒350-04 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38

埼玉医科大学平衡神経科学教室