正常人における SACCADIC ADAPTATION

中村 正・金山 亮治・大木 誠
舟久保辰男・那須 隆・吉田 信・青柳 優

Saccadic Adaptation in Normal Subjects

Tadashi Nakamura, Ryoji Kanayama, Makoto Ohki
Tatsuo Funakubo, Takashi Nasu, Shin Yoshida, Masaru Aoyagi
Department of Otolaryngology, Yamagata University School of Medicine

We studied properties of adaptive gain control in the saccadic system in 7 normal subjects. Subjects were asked to look at a target which moved in steps of random amplitude of 20 or 30 deg. In the present study, the target eccentricity was changed by a constant percentage (60%) during each saccade aimed at the target. At the beginning, a primary saccade was induced toward the first target position, and a second saccade triggered by a second target step subsequently occurred in the direction of the second target. After repeated trials of the stimulus, the amplitude of primary saccade gradually decreased and finally the eyes caught the second target with a single saccade. The amplitude of the primary saccade was measured and the percentage of saccadic amplitude (accuracy) was defined relative to the amplitude of the first target step. The accuracy was gradually decreased during the course of the experiment and in the course of hundred repetitions, the accuracy approached 60%. Subjects did not detect intrasaccadic target displacements because visual sense was suppressed during saccadic eye movements. Therefore, the reduction of saccadic amplitude was not the result of a conscious strategy, but adaptive gain control that must originate in the saccadic system.

Key words: Saccade, Adaptability, Human

はじめに

Saccade とはある点からある点に視線を移すときに生ずる急速眼球運動で、通常日本語では衝動性眼球運動または単にサッケードと表記される(以下の本文では便宜上サッケードと呼ぶ)。この眼球運動は網膜上の視標の位置情報をもとに、眼球運動が開始する前に中枢神経内でその運動プログラムがつくられていることが知られている¹⁾。従って、眼球運動が開始した直後に視標位置を変化させても、眼球は当初の視標位置に達し、その

直後に2回目のサッケードが惹起され、眼球は最終的に視標を捉えることになる。しかし、このような刺激を数十回繰り返していくと、サッケードの利得が徐々に変化し、ついには1回のサッケードで視標を正しく捉えることができるようになる。このような状態を saccadic adaptation と呼んでいる^{2)~5)}。今回は正常被験者を用い、この saccadic adaptation について検討を行った。

方 法

平衡障害、聴力障害及び視覚障害のない健康成人7名を対象にした。対象者の年齢は24歳~30歳で平均年齢は26.7歳であった。

被験者は固定した椅子に座り、後頭部をヘッドレストに固定し、さらに検者により用手的に側頭部を押さえ、検査中頭部が動かないようにした。眼球運動は日本光電製電気眼振計（以下 ENG）で DC 記録し、200 Hz のサンプリングでコンピュータ（Masscomp MC5450）に送り処理した。直径約 5 mm の赤色光をサッケードの視標として用い、これを半径 90 cm の半円形のスクリーンに投影させた。これらの視標の点灯、消灯及び移動はすべてコンピュータにより一括制御した⁶⁾。

刺激条件に関しては以下の方法で行った。

1) 通常刺激 (standard saccade)

まず被験者に正中の視標を 2 秒間固視させ、その後、正中の視標が消灯すると同時に側方の視標を点灯した。被験者に直ちにその視標を固視するように指示することにより、いわゆる通常のサッケードを惹起させた。2 秒間側方の視標を点灯した後、10 度/秒の等速度で視標をゆっくりと正中に戻した。その間被験者にはその視標を追従するように指示し、新たなサッケードを惹起させることなく眼球を正中に戻した。

2) 適応刺激 (adaptive saccade)

通常刺激と同様に、まず被験者には 2 秒間正中の視標を固視させた。その視標が消灯すると同時に側方の視標を点灯させ、直ちにその視標を固視するように指示した。そのとき、ENG を介して得られた眼球運動位置情報をコンピュータ内で実時間処理し、眼球速度が 50 度/秒を超えた時点トリガーとして（すなわちサッケードが開始された直後）、側方の視標を、最初の視標振幅の 60% になるような位置に（すなわち正中方向に）、視標を直ちに移動させた。その 2 秒後に通常刺激を行った場合と同様に側方の視標を 10 度/秒の等速度で正中に移動させ、新たなサッケードを惹起させることなく眼球位置を正中に戻した。

これらの刺激は完全暗所下で行われた。刺激振幅は両者の条件とも左右それぞれ 20 度、30 度の 4 種類とし、サッケードは必ず正中から側方へ向かうようにした。また視標は無作為に順に点灯させた。

これら一連の刺激を 1 回のサッケードと数え、まず通常刺激を 20～40 回行い、これをコントロールとし、その後適応刺激を 120 回繰り返し、最後に再び 20～40 回の通常刺激を行った。これら一連

の実験中、被験者の集中力の保持と疲労現象を極力排除するために、通常刺激が終了したときと、適応刺激では刺激を 40 回行った後、必ず 1～2 分間閉眼させ一定の休止時間を置いた。

実験開始前に被験者に実験内容について説明したが、その際、側方の視標が点灯したときに直ちにその視標を正確に固視するように指示するとともに、予測の影響を排除するために、被験者には通常のサッケードを 40 回ずつ計 200 回刺激を与えることのみを知らせ、適応刺激の場合に視標位置が変化するという情報はまったく与えなかった。

ENG を介して得られた眼球位置信号はコンピュータにより処理され、最初に立ち上がったサッケードの振幅が求められたが⁶⁾、角膜網膜電位差は時間経過とともにその値が変化するために、最終的に視標を捕え、眼位が保持された部分における眼球振幅を測定し、それを校正値として、その補正を行った。最終的なパラメータとしてサッケードの視標把握正確度（サッケード振幅/当初の視標振幅×100、以下正確度）を求めた。

結 果

図 1 に適応刺激における視標移動の状況と、それに対する眼球運動の状態を示す。正中の視標が点灯している間、眼球は正中位を保持しているが、右方 20 度の位置に視標が点灯すると、約 250 msec の潜時をもって眼球の急速運動、すなわちサッケードが起きている。サッケードが開始した直後に、視標は眼球速度をトリガーとして正中から 12 度の位置（最初の視標位置の 60%）に瞬時に移動しており、しかもサッケードが終了した時点では、すでに視標の移動も終了していた。しかしながら、眼球はほぼ 1 回のサッケードで右 20 度の位置に到達し、眼球はしばらくその位置を保持していることがわかる。その後、視標と眼球の位置にずれが生じているため、約 250 msec の潜時をもって 2 回目のサッケードが惹起し、最終的に視標を捕えている。ここで、図 1 における最終眼球振幅は視標振幅（12 度）に一致しているので、この値を校正値としてサッケードの振幅を計測した。その結果サッケード振幅は 19.5 度で、刺激振幅 20 度に対する正確度は 97.5% となった。以下の正確度の値は、このような方法で計測し補正した。

図 2 に適応刺激を繰り返し行った場合の経過に

図1 適応刺激を行わせたとときの典型的な眼球運動を示す

眼球運動速度が50度/秒を越えたときをトリガーとして視標が移動している。図中にサッケードの振幅および最終的に視標を捉えたときの振幅を示す。この値を校正値としてサッケードの振幅を補正した。

図2 適応刺激を行わせたとときのサッケードの変化を示す

右方30度の視標振幅の場合のみを呈示した。コントロールは適応刺激を行う前の通常刺激を示す。左側の値は正確度を示す。回数が増えるにつれ、正確度が徐々に低下していることがわかる。

ついて、右30度の視標刺激における波形のみを選び呈示した。5回目では図1に示した場合と同様、移動前の視標振幅にほぼ一致しサッケードが

図3 適応刺激を行った後の通常刺激の結果を示す

最初は60%程度の正確度であったが、回数を重ねるにつれ、正確度が高くなっており、最終的には90%の正確度を示した。

起き、正確度は102.2%であった。しかし、10回目ではサッケードの振幅が小さくなり、正確度も90.0%と減少していることがわかる。その後、30回、50回、72回と回数が増えるに従い、正確度が低下し、88回以降では、ほぼ1回のサッケードで移動後の視標を捉えていた。

適応刺激を120回繰り返す、ほぼ完全に適応状態となった後に、通常のサッケード刺激を与え得られた波形を図3に示す。この場合、最初の数回は hypometric saccade を示しており、正確度は60%前後の値を示した。その後、サッケードの振幅が徐々に増大し、30回目には正確度は90%に達し、通常の状態に戻っていた。

左右20度、30度の視標振幅における正確度の値

図4 典型例についての正確度の経過を示す
適応刺激では正確度が徐々に低下している
ことがわかる。

を各々測定し、その値の変化を図4に示した。コントロールにおける正確度は、ほぼ100%前後の値を示しているが、適応刺激を行わせると、正確度は回数が増えるに連れて徐々に低下し、さらに、この刺激を100回ほど繰り返すと、正確度は60%近くまでに達していた。その後、通常のサッケードを行わせると、当初は60%ほどの正確度を示しているが、その後、徐々に正確度が増大し、通常の状態に戻りつつあることがわかる。

7名の被験者における適応刺激の正確度を、各各5回毎に平均した結果を図5に示した。コントロールにおける正確度は93%であった。その後の経過には個人差が認められるものの、適応刺激を行わせると20~30回目あたりで正確度が急激に低下し、その後90~120回目で60~70%ほどの値になっていた。

考 案

サッケードとは、ある点からある点に視点を急速に移すときに起きる眼球運動で、正常では極く短時間かつ正確に視標を中心窩で捉えることができる。この眼球運動のメカニズムとして以下のことがわかっている¹⁾。すなわち、網膜上にある対象物の位置情報に基づいて、眼球の移動量、速度などが中枢神経内で決定されていること。しかも、この眼球運動のプログラムはサッケードが始まる前に既に決定されており、従ってサッケードが開始された後に、たとえ視標が消えても、前もって決定されたプログラムに従って眼球は移動することである。従ってサッケードとは preprogrammed movement であり、その眼球運動中、

図5 被験者7名の5回毎の正確度の平均と標準偏差を示す
個人差はあるが、徐々に正確度が低下していることがわかる。

視覚のフィードバックを受けない、いわゆる弾道運動と言え、他の眼球運動とは異なるメカニズムを持っているとされている¹⁾。図1を見れば、この現象を良く理解できる。ここではサッケードが開始した直後に視標の位置を変化させている。しかし、サッケードはその視標の移動の影響を受けずに、眼球は結局サッケード開始前の視標位置に到達している。これはサッケードが視覚のフィードバックを受けていないことを裏付けているものである。

我々の行った実験では、サッケードが開始した直後に、視標の位置をある一定の率で移動させ、しかも、これを何十回か繰り返した場合のサッケードの変化、特に利得について検討した。図2、図3に認められるように、このような刺激を繰り返していくと、サッケードの振幅、すなわち利得が徐々に小さくなり、最終的にはほぼ1回のサッケードで移動後の視標に達することができる。先に述べたようにサッケードは、この運動が始まる前に、そのときの視標の位置に基づきその運動は決定されているのであれば、なぜこのような利得の変化がおきるのであろうか。

一つの理由として、多数回刺激を反復した場合の疲労現象による利得の低下が起ることが考えられる。しかし、仮に通常の刺激を多数回行っても、経験的にこのような急激な利得の低下は起きないこと、また、単なる利得の低下ではなく、ほぼ移動後の視標に正確に眼球が到達すること、さ

らに利得が増加するような適応条件にした場合には利得は増加すること⁴⁾などから、疲労現象だけでこの事実は説明できない。

もう一つの理由として、被験者は視標が移動することを予想し、意識的にサッケードの振幅を変えていることが考えられるが、以下のことで否定できる。実験終了後の聞き取り調査では、被験者はその視標の移動はほとんど視覚的に認識していなかった。これは、サッケードの間は視覚入力に対する閾値が上昇し、視覚が抑制されているという現象 (saccadic suppression) がその理由で¹⁾⁷⁾、今回の刺激ではサッケードが起きている間に視標の移動が終わっているため、被験者はこの視標の移動を認識できなかったものと考えられる。しかも、この視標の移動については事前に知らせていなかったために、被験者は、通常のサッケードを行っているものと錯覚している。従って、このような刺激を与えた場合、側方に出現した視標に対して視点を移しても、眼球が到達した先にはもはや視標はなく、被験者は結果的に overshoot したものと認識している。その後、刺激を繰り返しているうちに、この誤差を修正すべく徐々に利得が減少していくのであるが、これは意識的に移動先の視標位置を予測し、サッケードの振幅を調整していると考えより、むしろ、適応 (adaptation) として、中枢神経内部での利得の調整が起こったと考えられるのである。

サッケードは、1回の saccadic jump と、その後の非常に小さい振幅の saccadic drift によって目的とする視標に眼球が達することができる。この眼球運動の利得 (視標振幅に対する眼球振幅の比) の基準は学習によって経験的に決められていると考えられているが¹⁾、この基準は固定したものでなく、ある条件の元では、その利得の変化を引き起こすことが知られている。

猿の一侧の外転筋を手術的に障害させた場合、正常側を遮眼した状態では、サッケードは当初は hypometric になり、数回の corrective saccade で最終的に視標を捉えることになる。しかし、この状態で数日間観察すると、障害側の眼球は、ついには1回のサッケードで視標を捉えることができるようになる。一方、正常側の眼球は逆に hypermetric となり、これはサッケードの利得が代償的に変化した結果であると報告されている。しか

も小脳を破壊した猿では、このような変化は生じないと報告されており、この現象に小脳が重要な役割を果たしているとは結論している³⁾。

その他にも、光学的手法により視標の位置を変化させる方法や⁸⁾、我々と同様の方法でサッケードを行い、サッケードの adaptive gain control を観察できることが報告されており²⁾⁴⁾⁵⁾、いずれも我々の報告と一致した結果が得られている。

他の眼球運動に対しても、同様な adaptive gain control が知られているが、その最も代表的なものは Robinson⁹⁾、Melvill Jones¹⁰⁾ らにより報告された、前庭動眼反射におけるものである。これはプリズムを眼前に長時間装着するという光学的な手法により、前庭動眼反射の利得が変化することを観察したもので、この場合も、利得調節には小脳が重要な役割を果たしているとは結論している⁹⁾¹⁰⁾。

小脳には学習と適応の機能が存在するは周知のことであり、恐らく、サッケードも含めた、これら眼球運動系に対する利得調節には小脳が重要な働きをしていることは疑いない。しかし、今回の結果では、saccadic adaptation はごく短時間で完成している一方、前庭動眼反射ではかなり長時間の環境変化が必要であり、この点、両者の適応の様式は異なっている。従って眼球運動系の適応は全く同一の機能であるのか否かは、いまだ不明であり、今後はこれらの機能的分担についても検討する必要がある。

また、小脳の適応に関する機能を臨床的、生理学的に検討する方法としても、この saccadic adaptation という手法は、実験系が比較的単純であり有用であると考えられるが、いまだ不明な点も多く、今後の臨床例も含めた検討を待たねばならない。

まとめ

1) 正常例7例を用い saccadic adaptation を観察した。

2) サッケードが開始した直後、眼球速度が50度/秒を超えたときをトリガーとして、視標を当初の60%になるように移動させた。

3) この状態を120回繰り返し、その結果、サッケードの利得が徐々に低下することを観察し、最終的には眼球は移動後の視標にはほぼ1回のサッ

ケードで到達することを認めた。

4) その後、通常のサッケードを行わせると、サッケードは hypometric となることが認められ、その後、30~40回で元の状態に戻った。

5) このような状態は saccadic adaptation と呼ばれ、小脳が重要な役割を果たしていると思われる。

尚、本論文の要旨は第53回日本平衡神経科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 篠田義一：眼球運動の生理学．小松崎篤，篠田義一，丸尾敏夫編．眼球運動の神経学．3-9 頁，医学書院，東京，1985
- 2) Abel LA, Schmidt D, Dell'Osso LF, et al: Saccadic system plasticity in humans. *Ann Neurol* 4: 313-318, 1978
- 3) Optican LM, Robinson DA: Cerebellar-dependent adaptive control of primate saccadic system. *J Neurophysiol* 44: 1058-1976, 1980
- 4) Deubel H, Wolf W, Hauske G: Adaptive gain control of saccadic movements. *Human Neurology* 5: 245-253, 1986
- 5) Miller JM, Anstis T, Templeton WB: Saccadic plasticity: parametric adaptive control

by retinal feed-back. *J Exp Psychol (Hum Percept)* 7: 356-366, 1981

- 6) Nakamura T, Kanayama R, Aoyagi M, et al: Computer analysis for routine electronystagmography tests. *Acta Otolaryngol* 511: 109-113, 1994
- 7) Heywood S, Churcher J: Direction-specific and position-specific effects upon detection of displacements during saccadic eye movements. *Vision Res* 21: 55-261, 1981
- 8) Henson DB: Corrective saccades: effects of altering visual feed-back. *Vision Res* 18: 63-67, 1978
- 9) Robinson DA: Oculomotor control signals. In: Bach-y-Rita P, Lennerstrand G (eds). *Basic mechanisms of ocular motility and their clinical implications*. Pergamon Press, Oxford, 1975
- 10) Melvill Jones G, Berthoz A, Segal B: Adaptive modification of the vestibulo-ocular reflex by mental effort in darkness. *Exp Brain Res* 56: 149-153, 1984

(原稿到着：平成7年3月16日)

(別刷請求先：中村 正)

(〒990-23 山形市飯田西2-2-2)

(山形大学医学部耳鼻咽喉科学教室)