

衝動性眼球運動の定量分析

—小脳，脳幹障害の診断的意義について—

新潟大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：中野雄一教授）

五十嵐 秀 一

Quantitative Measurement of Saccade

—diagnostic value for cerebellum and brainstem lesions—

Shuichi IGARASHI

Department of Otolaryngology, Niigata University School of Medicine

(Director: Prof. Yuichi NAKANO)

Saccade was analyzed quantitatively by a general purpose digital computer (PDP 11/40), which measured latency, maximum eye speed (MES), accuracy and velocity pattern. The details of the analytic method were basically those reported previously.

Examinations were performed on 55 patients with 5 different disorders; 1. Spinocerebellar degeneration (SCD) 2. Methylmercury intoxication (MMC) 3. Brainstem lesion 4. Acoustic Tumor (AT) 5. Peripheral lesion.

In the 4 parameters measured quantitatively, MES was the most useful for diagnosis of central lesion.

Patients with brainstem lesion had significant slowing of MES, but didn't have marked dysmetria. On the other hand, patients with SCD and MMC had slight slowing of MES and had hypometria or inaccurate saccade amplitude. Patients with AT and peripheral lesion had no abnormal findings.

Key words: saccade, quantitative measurement, cerebellum, brainstem

衝動性眼球運動，定量分析，小脳，脳幹

Reprint requested to: Shuichi IGARASHI,
Department of Otolaryngology Niigata
University School of Medicine Niigata
City, 951 JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部耳鼻咽喉科学教室

五十嵐 秀 一

I はじめに

眼球運動は衝動性眼球運動 (saccadic eye movement, 以下 saccade と略), 滑動性眼球運動, 輻輳, 前庭動眼反射の4種類に分類される。これらの眼球運動の神経回路は主に脳幹にあり, 一部は共通し, 一部は異なっている。このうち saccade は, 視覚入力による眼球運動の一種で, 視標と眼球とのずれを補正する眼球運動であり, 生後2, 3週から認められる。saccade の生理的特徴としては, 1. 速度は眼球の回転角度に依存する。2. 不随意運動である。3. 解発には橋部脳幹が重要に関与している。4. 予測制御系であり, 小脳の第6, 7葉によってより精密に動く。5. 0.1-0.3秒の, きわめて短時間の眼球運動であることなどが知られている¹⁾。言い換えれば, saccade に異常がみられれば小脳, 脳幹が障害されていることが示唆されるため, saccade を分析することは小脳, 脳幹部病変の診断に有用であるが, saccade は数十~数百 msec の間に行われるきわめて短時間の眼球運動であるため, 分析は定量的に行われなければならない。この定量分析が困難なため, saccade の検査は臨床応用されるに至らなかったが, 近年コンピュータの急速な発達に伴い比較的容易に定量分析が可能となった。われわれはミニコンピューターを用いて saccade の定量分析を行い, 小脳脳幹障害の診断的意義について検討を加えた。

II 対 象

18歳から27歳までの正常被験者12例について saccade の正常値を検討した。

次に, 中枢および末梢性疾患を5群に分類し, 異常所見を検討した。対象は中枢性疾患として小脳脳幹障害(脊髄小脳変性症)10例, 有機水銀中毒症22例, 脳幹障害8例, 聴神経腫瘍6例, 末梢性疾患として末梢前庭障害9例の計55例である(表1)。

表1 対 象

中枢性疾患	46例
小脳脳幹障害	10
(小脳脊髄変性症)	
有機水銀中毒症	22
脳幹障害	8
聴神経腫瘍	6
末梢前庭障害	9

III 検査装置と分析パラメーター

検査装置は平面視標板上に7個の点灯する小電球を装着したもので, 装置を被検者の眼前1mの距離に置いたとき1視標間隔毎に8°, 合計48°の視角が得られる。眼球運動はENGを介していったんデータレコーダーに取り込み, AD変換後DEC社製ミニコンピューター(PDP 11/40)の磁器ディスクに格納し分析を行った。分析のフローチャートは別著²⁾のごとくである。分析には4つのパラメーターを用いた。1. 潜時(視標が点灯した後, 眼球運動開始時までにかかる時間)。2. 最大眼球速度(50msec毎の平均眼球運動速度の近似曲線勾配から計測)。3. 眼球偏位量(点灯視標位置が変化するとき, 次の点灯視標を捕捉する眼球運動振幅。視標把握の正確さを表す)。4. 速度パターン(眼球運動速度の経時的変化をグラフで表したもの)。図1にsaccadeの開始から終了までのシェーマを示す。a点で視標が点灯すると, Aの潜時の後に眼球運動が開始されb-c間のsaccadeが行われる。cが眼球運動終了点で, Bが眼球偏位量である。速度パターンは, 10msec毎の速度を算出し, コンピューターのCRT上に描出した。

検査上の問題点として, saccadeは予測制御系であるため, 視標の点灯時間を一定とし視標を順次点灯させると, 視標点灯に先立ち予測的な眼運動が誘発されることが判明している³⁾。この予測的な眼運動を防止するため, 視標点灯時間と点灯視標位置をコンピューター制御によ

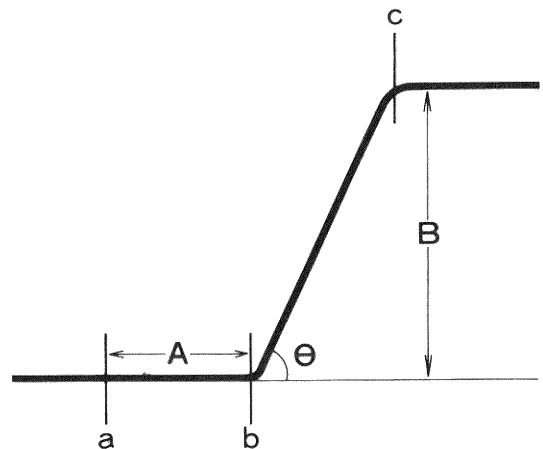


図1 saccade の分析パラメーター

A: 潜時, B: 眼球偏位量, $\tan \theta$: 最大眼球速度, 速度パターン: b-c間の眼球運動速度の経時的変化グラフで表したもの

a: 視標点灯点, b: 眼運動開始点, c: 眼運動終了点

り不規則にした。われわれはこの検査を不規則跳躍視標追跡検査 (Skipping Eye Tracking Test: SETT) と呼称している⁴⁾。検査は、まず2点間 (16°) の交互注視により較正を行ったのち、視標の点灯位置、点灯時間を共に不規則とし、20回視標を点灯。これを1クールとして2クール検査を施行し分析を行った。

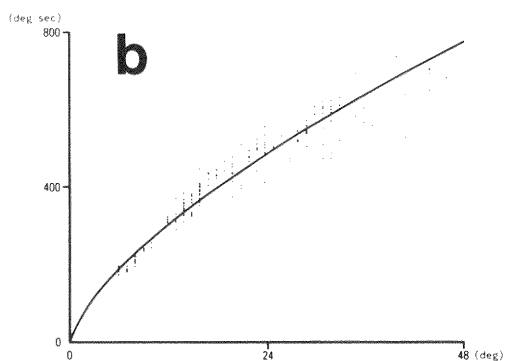
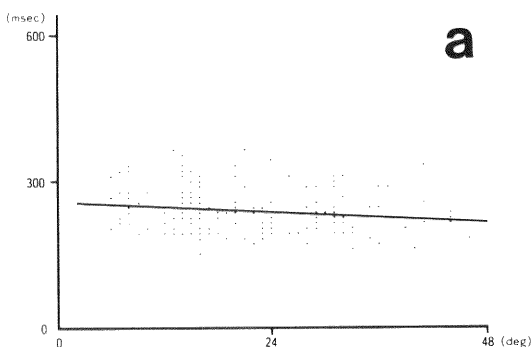
検査は、水平、垂直2方向について行ったが、垂直方向の saccade は瞬目の影響が著しく分析が困難であったため、水平方向についてのみ分析を行った。

IV 結 果

1. 正常値 (図 2)

a) 潜時

グラフ横軸は振幅、縦軸は潜時を表す。潜時平均は 225.3 msec, 標準偏差は 43 msec, 振幅と潜時の回帰分析で



は相関係数 0.1991, 回帰直線は $Y = 243.8 - 0.873 X$ であった。相関係数が低値であり、回帰直線の X の係数もきわめて小さいことから、潜時と振幅とはほとんど無関係であるといえる。

b) 最大眼球速度

最大眼球速度は $Y = K1 \times X^{K2}$ ($K1, K2$ はいずれも定数) で近似を行った。すなわち、振幅と最大眼球速度のべき乗回帰を行った。その結果、 $Y = 57.227 \times X^{0.6707}$ の式が得られた。

c) 眼球偏位量

視標振幅と眼球偏位量との相関係数と回帰直線を求めた。当然のことながら、両者間の相関係数は 0.9886 ときわめて高値を示し、回帰直線は $Y = 0.134 + 0.9514 X$ と、視標振幅と眼球偏位量の間にはやや undershoot の傾向がみられたが、ほぼ 1 : 1 の関係が得られた。

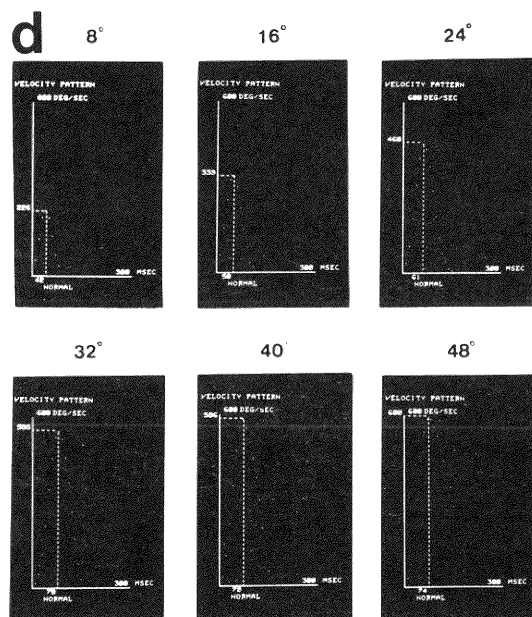
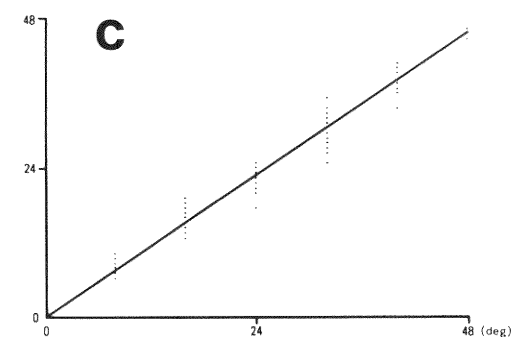


図 2 saccade の正常値

a: 潜時, b: 最大眼球速度, c: 眼球偏位量, d: 各振幅毎の速度パターン

d) 速度パターン

グラフは横軸が時間、縦軸が 10 msec ごとの眼球運動速度を表す。スライドのごとく 8° から 48° まで各振

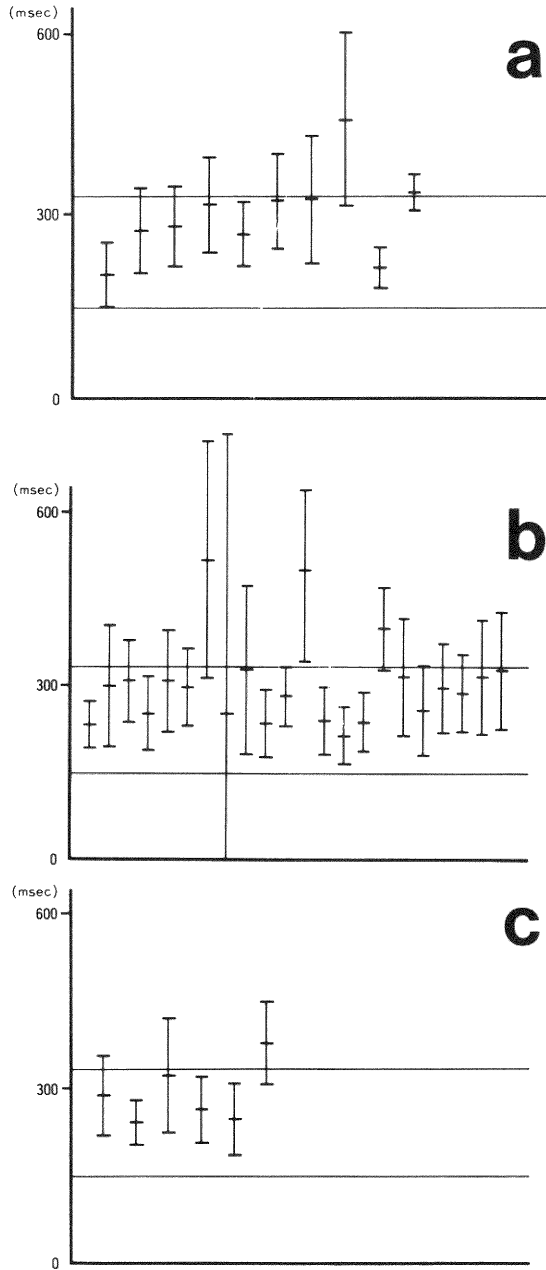


図 3 疾患別の潜時

a: 小脳脳幹障害, b: 有機水銀中毒症, c: 脳幹障害
(2本の横線は潜時平均 $\pm 2SD$ の範囲, SD: 標準偏差)

幅とも 1 峰性の山型のパターンを示した。

2. 疾患別の分析結果

各疾患群について分析を行ったが、分析結果に異常がみられた小脳脳幹障害、有機水銀中毒症、脳幹障害について図 3 に示す。

a) 潜時 (図 3)

グラフの 2 本の横軸は潜時平均 $\pm 2SD$ の範囲であ

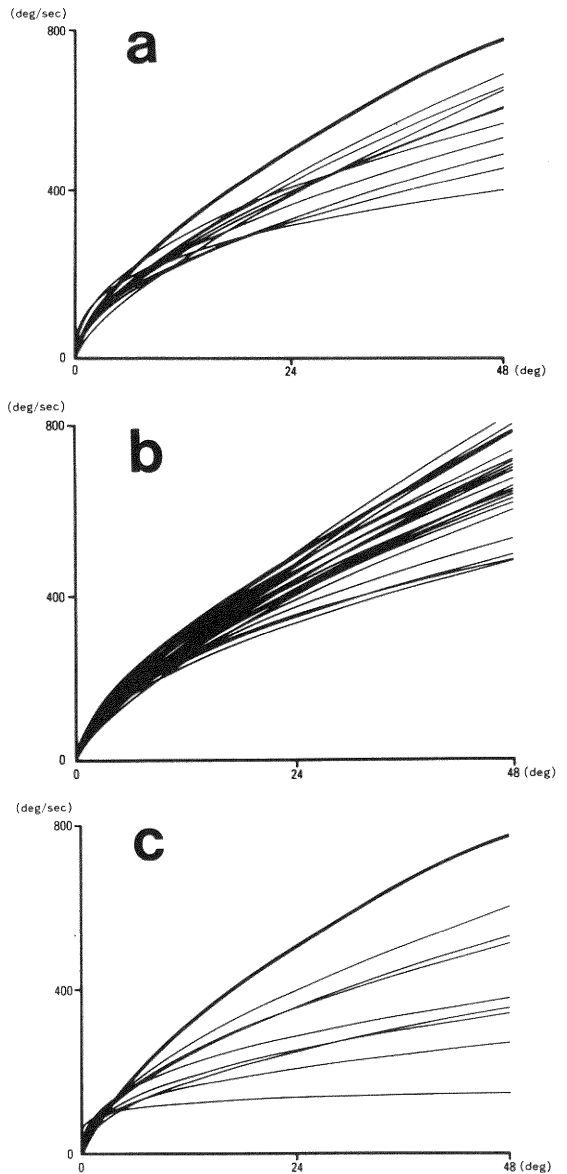


図 4 疾患別の最大眼球速度

a: 小脳脳幹障害, b: 有機水銀中毒症, c: 脳幹障害
(太線は正常値)

り、縦線は症例毎の潜時平均と標準偏差を表す。小脳脳幹障害では、潜時の遅延がみられるものから正常の者まで多様な所見だった。

有機水銀中毒例は小脳脳幹障害の一種と考えられるが、同様に潜時の遅延がみられるものから正常の者まで多彩な所見がみられた。

脳幹障害例では1例のみ潜時の遅延がみられたが、他は正常所見だった。聴神経腫瘍例はすべて正常所見だった。末梢前庭障害例も同様にすべて正常所見だった。

一般に潜時は検査成績が必ずしも一定せずパラメーターとして病変部位診断にはあまり有用性は高くないが、少なくとも潜時の遅延がみられた場合には中枢性病変が疑われる。

b) 最大眼球速度 (図4)

小脳脳幹障害例では、低振幅ではあまり正常例と差がみられないが、高振幅では正常の者から速度低下を示す者まで検査結果は多彩だった。有機水銀中毒症もほぼ同様の所見を示したが、より多彩な検査結果だった。

一方、脳幹障害例では症例により程度の差はみられるものの明らかに速度低下がみられた。saccadeは橋部の網様体からinputを受け、神経活動のburstが作られると言われており⁵⁾、脳幹の障害で最大眼球速度が低下することは十分推測される。聴神経腫瘍例、末梢前庭障害では正常所見を示した。すなわち最大眼球速度の異常は、脳幹障害例で著明に認められた。

c) 眼球偏位量 (図5)

眼球偏位量は小脳、脳幹障害で著明な変化がみられた。小脳脊髄変性症では高度のundershootやovershootする例がみられた。これは主として小脳障害によるdysmetriaを反映しているものと思われた。正常例ではundershootする傾向はあるがovershootはみられなかった。有機水銀中毒例も主病変が小脳、脳幹であるため、小脳脊髄変性症と同様にdysmetriaの所見がみられた。

脳幹障害例では、小脳脳幹障害例に比して、より正常に近い所見である。すなわちdysmetriaは脳幹ではなく小脳病変に起因するものであるといえる。

聴神経腫瘍例では、1例のみややundershootを示したが、他はほぼ正常所見だった。末梢前庭障害では、ややundershootの傾向を示した。一般に眼球偏位量はややundershootを示し、これにcorrective saccadeが加わり正確な視標の捕捉がなされるのが正常である⁴⁾。すなわち、眼球偏位量の分析結果では、overshootがdysmetriaを示唆する異常所見であり、小脳障害に特

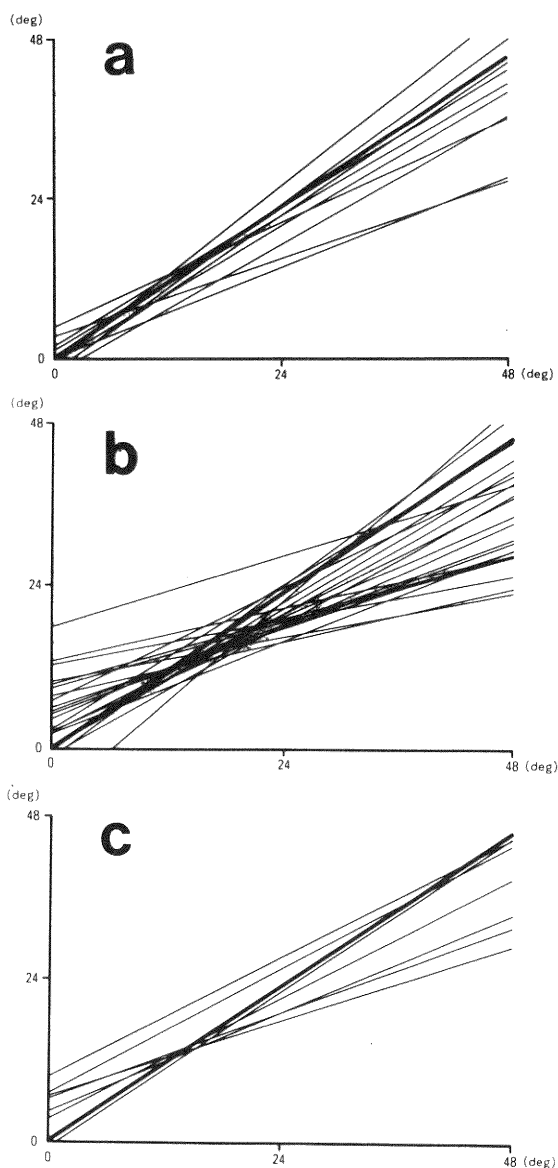


図5 疾患別の眼球偏位量

a: 小脳脳幹障害, b: 有機水銀中毒症, c: 脳幹障害
(太線は正常値)

微的だった。

d) 速度パターン (図6)

グラフは速度パターンの傾向を判定するため、症例毎の各振幅における速度パターンを重ね合わせた。

小脳疾患、脳幹疾患、小脳脳幹疾患ではいずれも1峰性の山型パターンを示すが、正常の者に比しピークが低

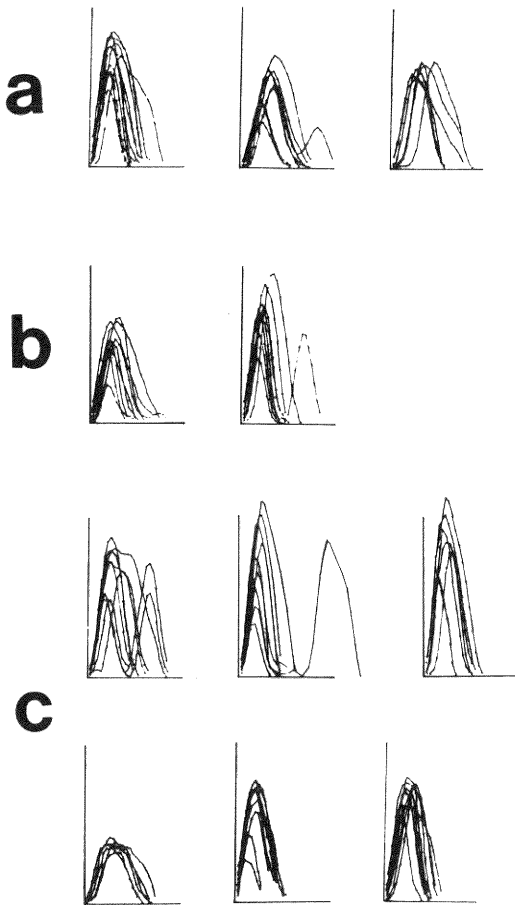


図 6 疾患別の速度パターン

a: 小脳障害, b: 脳幹障害, c: 小脳脳幹障害

下しており、最大眼球速度が低下している。この傾向は比較的脳幹障害で顕著であり、有機水銀中毒症例でも同様の所見であった。聴神経腫瘍でもやはり1峰性の山型パターンを示した。末梢前庭障害では、非定型メニエール病の1例のみ軽度低下がみられたが、他は1峰性の山型速度パターンを示し、正常所見だった。

V 考 察

本論文に掲載しなかった疾患の分析結果については、別著²⁾⁶⁾に詳述してあるので参照されたい。saccadeの定量分析に関する論文としては、Balohら^{7)~10)}の一連の仕事があるが、やはり同様のパラメーターを用いて検討を行っている。これらの分析結果から本検査の臨床的有用性を検討すると、潜時は疾患によりばらつきが多く、

中枢性疾患で遅延する傾向はみられるものの、病変の局在診断は困難である。また重症筋無力症のような神経一筋接合部の疾患でも遅延がみられるため、得られたデータの解釈は多様である²⁾。一方、最大眼球速度は脳幹障害で著明な低下を示した。これは小脳脊髄変性症でみられた軽度の速度低下とは明らかに差が認められ、最大眼球速度の低下は脳幹病変を強く示唆する所見といえる。また、最大眼球速度の左右差を比較することにより、脳幹病変の左右差を判別することが可能である。具体例については別著²⁾に詳述したため本論文では割愛するが、このことから、saccadeの最大眼球速度の定量分析は脳幹病変の機能診断に有用であるといえる。眼球偏位量は、前述のごとく overshoot が dysmetria を反映する指標となるが、これは定量分析を行うより定性的にパターン分類するほうが判別しやすいと思われた¹¹⁾。速度パターンは、一旦 saccade の定量分析を行い、データを処理しないと検出困難であるが、小脳脳幹障害の診断に関しては、1峰性の山型速度パターンを示すという点では、正常所見とあまり変わらないように思われる。しかし、多発性変性症では不規則な多峰性の山型パターンを示し、また先天性眼振では2峰性の山型パターンを示すなど、疾患によっては臨床的に意義がある場合がある⁶⁾。

VI ま と め

1. ミニコンピューター (PDP11/40) を用いて saccade を定量分析し、小脳脳幹障害に対する本検査の臨床的意義の検討を行った。
2. パラメーターとして、潜時、最大眼球速度、眼球偏位量、速度パターンの4つのパラメーターを用いたが、病変の局在診断に最も有効と思われたのは最大眼球速度であった。
3. 眼球偏位量に関しては、dysmetria の検出には定量的分析よりむしろ定性分析が有効と思われた。
4. 小脳橋角部および末梢性疾患では異常所見はみられなかった。

参 考 文 献

- 1) 伊藤正男：脳の統御機構 4 運動の中枢メカニズム。医歯薬出版、1979。
- 2) 五十嵐秀一：不規則跳躍視標追跡検査による衝動性眼球運動の定量分析。耳鼻臨床、78：増3；1683～1709、1985。
- 3) 五十嵐秀一、水越鉄理、石川和光、山崎晴子、渡辺

- 行雄: 跳躍視標追跡検査 (Skipping Eye Tracking Test) の定量的判定の試み. *Equilibrium Res* 37: 98~102, 1978.
- 4) 五十嵐秀一, 石川和光, 水越鉄理, 渡辺行雄, 大橋直樹: 不規則跳躍視標追跡検査 (At Random Skipping Eye Tracking Test) による衝動性眼球運動の定量化の試み. *耳鼻臨床*, 72: 1261~1268, 1979.
- 5) 吉本 裕: 眼球運動の急速成分 (衝動性眼球運動 saccadic eye movement) の臨床的意義. *最新医学*, 30: 285~293, 1975.
- 6) 五十嵐秀一, 小出千秋, 松本好弘, 中野雄一, 渡辺行雄: 衝動性眼球運動の速度パターンの検討—正常所見と異常所見の比較検討—. *Equilibrium Res* 42: 37~43, 1983.
- 7) Baloh, R.W., Konrad, H.R., Sills, A.W. and Hornrubia, V.: The saccade Velocity Test. *Neurology* 25: 1071~1076, 1975.
- 8) Baloh, R.W., Konrad, H.R. and Hornrubia, V.: Vestibulo-ocular function in patients with cerebellar atrophy. *Neurology (Minneapolis)* 25: 160~168, 1975.
- 9) Baloh, R.W., and Hornrubia, V.: Reaction time and accuracy of the saccadic eye movement of normal subjects in a moving-target task. *Aviat Space Environ Med* 47: 1165~1167, 1976.
- 10) Baloh, R.W., Kumley, W.E. and Hornrubia, V.: Algolism for analysis of saccadic eye movements using a digital computer. *Aviat Space Environ Med* 47: 523~527, 1976.
- 11) Bahill, A.T. and Troost, B.T.: Types of saccadic eye movement. *Neurology* 29: 1150~1152, 1979.
-