

パーキンソン病における反射性および随意性衝動性眼球運動

吉田 寛¹⁾, 山田 徹人¹⁾, 松崎 廣栄²⁾

¹⁾東京都立神経病院神経眼科, ²⁾北里大学医学部附属東病院眼科

要 約

目的: パーキンソン病(PD)患者の衝動性眼球運動(SM)の特性を検討した。

対象と方法: 軽症例から進行例の PD 患者 14 名とほぼ同年齢の健常者 12 名から, 赤外線型眼球運動測定システムを用いて眼球運動を記録した。SM の誘発課題は反射性 SM を誘導するギャップ課題と随意性 SM に関する標準課題, 重複課題, 記憶課題, アンチサッケード課題である。SM の潜時, 精度, 最大速度やその他のパラメータについて比較検討した。

結果: PD 患者の標準課題とギャップ課題の SM は僅かに低測定であった。重複課題の SM は全く異常な

かった。PD の記憶課題での SM は, 平均潜時の延長, 精度の低下(低測定), エラー率の増加を示した。アンチサッケード課題のエラー率は PD で高くなく, その平均潜時は僅かに延長した。

結論: PD の反射性 SM は障害されていないが, 記憶誘導性 SM は著明に障害されている。しかし, 随意性 SM に関連するアンチサッケードは PD で障害されていない。(日眼会誌 106: 281-286, 2002)

キーワード: アンチサッケード, パーキンソン病, 反射性サッケード, 記憶誘導性サッケード

Reflexive and Voluntary Saccades in Parkinson's Disease

Hiroshi Yoshida¹⁾, Tetsuto Yamada¹⁾ and Hiroe Matsuzaki²⁾

¹⁾Department of Neuro-ophthalmology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

²⁾Department of Ophthalmology, East Hospital School of Medicine Kitasato University

Abstract

Purpose: To evaluate the characteristics of saccadic eye movements in patients with Parkinson's disease (PD).

Subjects and Methods: Eye movements of 14 patients with moderate to advanced PD and 12 age-matched controls were recorded with an infrared system. Two kinds of saccade tasks were used: saccade tasks for eliciting reflexive saccades (visually guided saccades in the gap condition) and saccade tasks for eliciting volitional saccades (visually guided saccades, saccades in overlap condition, memory-guided saccades, and anti-saccades). Latency, accuracy, peak velocity, and other parameters of saccades were evaluated.

Results: Visually guided saccades and saccades in the gap condition were slightly hypometric in PD patients. Saccades in the short-term overlap condi-

tion were not impaired in PD patients. Increased mean latencies and decreased degrees of accuracy of memory-guided saccades, and increased error rates of the memory-guided saccade task were marked in PD patients. Error rates in the anti-saccade task were not increased in PD but the mean saccadic latencies were slightly increased.

Conclusion: Reflexive saccades are preserved in PD, whereas memory-guided saccades are markedly impaired. But anti-saccades in a task for eliciting in volitional saccades are not impaired in PD. (J Jpn Ophthalmol Soc 106: 281-286, 2002)

Key words: Anti-saccades, Parkinson's disease, Reflexive saccades, Memory-guided saccades

I 緒 言

パーキンソン病(PD)では, さまざまな衝動性眼球運動(サッケード, SM)の障害が起こることが報告¹⁾⁻³⁾さ

れている。その内容をまとめると, 反射性 SM の障害はないか, あるいは少なく, 随意性 SM の障害は多い²⁾³⁾。一般に随意性 SM は反射性 SM と比べ, 予測性, 記憶性や純粋な企図性などのより企図性の強い制御を必

別刷請求先: 183-0042 府中市武蔵台 2-6-1 東京都立神経病院神経眼科 吉田 寛

(平成 13 年 7 月 9 日受付, 平成 13 年 12 月 6 日改訂受理)

Reprint requests to: Hiroshi Yoshida, M.D. Department of Neuro-ophthalmology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, 2-6-1 Musashidai, Fuchu 183-0042, Japan

(Received July 9, 2001 and accepted in revised form December 6, 2001)

表 1 パーキンソン病(PD)患者のデータのまとめ

患者	年齢(歳)	性別	罹病期間(年)	Hoehn-Yahr 分類	投薬
1	52	男	4	1	LD 300 mg, CD 30 mg, TPH 6 mg
2	47	男	7	1.5	LD 450 mg, BH 128 mg, PM 300 μ g, DD 300 mg
3	49	男	2	1.5	LD 400 mg, CD 40 mg, TPH 4 mg
4	63	女	2	1.5	LD 300 mg, CD 30 mg, TPH 6 mg, PM 375 μ g, TH 150 mg
5	59	女	2	1.5	LD 450 mg, BH 128 mg, BM 75 mg
6	53	女	6	2	LD 300 mg, CD 30 mg, TPH 8 mg
7	59	男	2	2	LD 450 mg, CD 45 mg, TH 100 mg, DD 300 mg
8	59	女	13	2.5	LD 450 mg, CD 45 mg
9	51	女	9	2.5	LD 450 mg, TPH 8 mg, BH 128 mg, TH 100 mg, BM 100 mg
10	36	男	9	3	LD 700 mg, CD 70 mg, TPH 6 mg, PM 500 μ g
11	41	男	9	3	LD 350 mg, CD 35 mg, TPH 6 mg, PM 300 μ g
12	53	女	7	3.5	LD 400 mg, TPH 6 mg, BH 114 mg, PM 750 μ g
13	54	男	7	4	LD 450 mg, CD 45 mg, PM 200 μ g, TH 100 mg, C 0.5 mg
14	46	女	12	4	LD 400 mg, TPH 4 mg, BH 114 mg, PM 250 μ g, TH 200 mg

LD:レボドパ, CD:カルビドパ, TPH:塩酸トルヘキシフェニジル, BH:塩酸ベンゼラジド, PM:メシル酸ペリゴリド, TH:塩酸アマタジン, BM:メシル酸プロモクリプチン, DD:ドロキシドパ, C:カバサル

要とする SM をいう。アンチサッケード(アンチ SM)課題⁴⁾は被験者に突然出現したターゲットに眼を向けるのではなく、それとは全く反対の方向(ターゲットから離れる方向)にできるだけ速く眼を移動することを要求するものである。この時、反射性 SM の抑制とターゲットの位置と反対向きの随意性 SM の 2 つを要求すると考えられることから、この課題は随意性 SM を調べる検査の一つと考えられている。PD のアンチ SM に関しては、障害されないという報告⁵⁾⁶⁾と障害されるという報告³⁾⁷⁾があり、障害されるかどうか明らかでない。

そこで PD の SM の障害について、反射性 SM と随意性 SM の各課題、特にアンチ SM 課題で再検討する必要があると思われる。前回、我々は成人健常者の 5 つの視標提示課題における SM の特性について報告⁸⁾⁹⁾した。今回、我々は前報と同じ視覚提示課題を用いて、PD のこの論題について検討した。

II 実験方法

1. 対象

PD 群は当院神経内科に入院した特発性 PD 患者 14 例(男性 7 例, 女性 7 例), 年齢 36~63 歳(平均年齢 51.4 \pm 7.4(平均値 \pm 標準偏差)歳)である。各患者の年齢, 性別, 罹病期間, 運動障害の程度(Hoehn-Yahr 分類), 治療薬などについては表 1 に示す。特発性 PD の定義は臨床症状, レボドパやドパミン作動薬に対する効果, パーキンソン症候群にみられる神経症状や所見のないことである。さらに, 病気の重症度の効果を知るために, Hoehn-Yahr 分類¹⁰⁾で日常生活や通院にほとんど介助を要しない程度の運動障害である I と II のもの(PD 1)と, 部分および全面的介助を必要とする強い運動障害である III 以上のもの(PD 2)と分けて検討した。なお, PD 患者の

各課題の眼球運動検査はすべて各種の治療薬が投与された状況下で行った。

対照群は健常成人 12 名(男性 6 名, 女性 6 名), 年齢 44~57 歳(平均年齢 50.4 \pm 5.1 歳)であった。なお, 検査を行う前に検査意義を各被験者に十分説明し, 同意を得た上で検査を行った。

2. 視覚提示課題と眼球運動記録法

眼球運動の記録法, 各種の課題でのターゲット提示の説明, 記録された眼位信号データから SM の潜時や各パラメータの分析法は前報⁸⁾⁹⁾に詳しく示した。ここでは簡単にそれぞれについて説明する。まず, 眼位の測定にはオパール 2 眼球運動刺激測定装置を用いて, 眼球運動の誘発刺激・記録を行った。被験者に記録用のゴーグルを装着させ, 眼前 60 cm の正面に 17 インチモニター画面中央がくるように眼の位置を合わせた。被験者は専用のバイトブロックを加えることで頭部は固定された。視標・ターゲットとも視角 11.5 \times 8.6 分, 色は赤とした。アンチ SM 課題の時のみターゲットは赤, 注視視標は灰とした。なお, モニターの背景は黒である。

SM 課題は標準, ギャップ, 重複, 記憶, アンチ SM の 5 つの課題から構成されている。各課題の注視視標の点滅, ターゲット視標の点滅, 眼球運動の関係を理解しやすいように図 1 に示した。まず標準課題では, 画面中央の注視視標が 1~3 秒の間のランダム時間提示された後, 注視視標の消灯と同時にターゲットが左右いずれかに点灯し, それに対してできるだけ早く被験者が SM を行う。ギャップ課題は標準課題とほぼ同様であるが, 注視視標の消灯とターゲットの点灯との間に 200 ms 間の何も提示されないギャップがあり, 点灯したターゲットに SM を行う。重複課題は注視視標が 1~3 秒間のランダム時間提示される。注視視標の提示開始 1 秒後にター

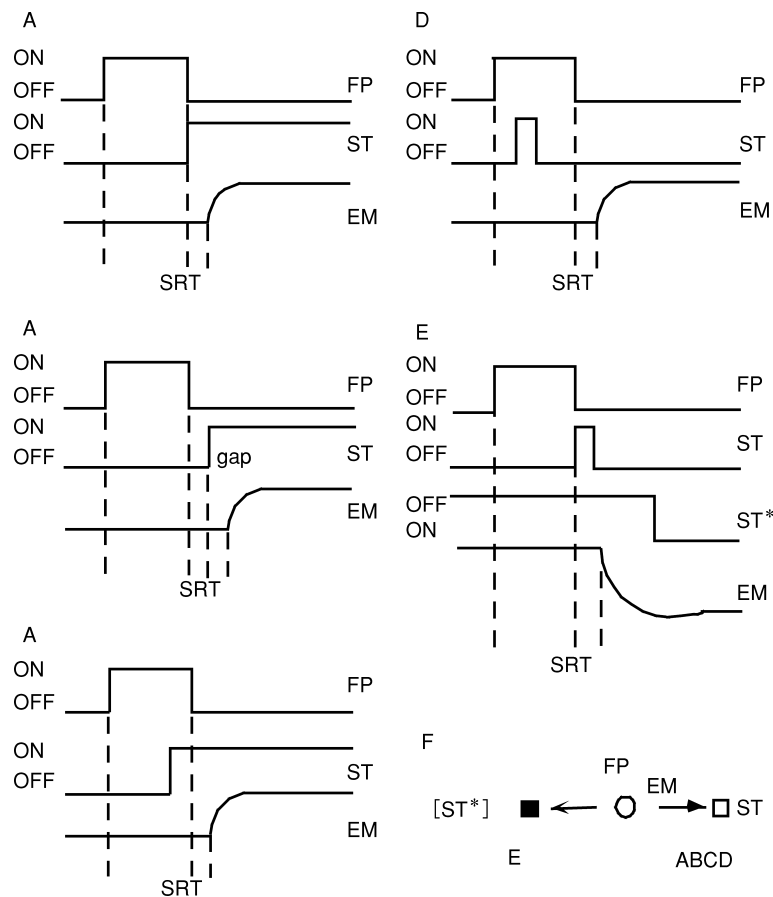


図 1 5つの視標提示課題の模式図と課題イメージ図。

A：通常課題，B：ギャップ課題，C：重複課題，D：記憶課題，E：アンチサッケード(アンチ SM)課題〔注視視標が消えると同時にターゲット(ST)が現れるが、それとは反対の位置をみる課題〕，F：注視視標とターゲット(ST)と眼球運動の方向のイメージ図(右にターゲットが出現した場合の例，ABCDはターゲットへSMを，Eでは反対側へSMを行う)。
 FP：注視視標，ST：ターゲット，ST*：アンチ SM 課題の際の最終 SM の目標，EM：眼球運動，SRT：サッケード潜時

ターゲットが現れ、3 秒間以上点灯し続ける。その間、被験者は注視視標を見続け、注視視標の消灯を合図にターゲットに SM を行う。記憶課題は注視視標が 1~3 秒間のランダム時間点灯している間に 100 ms 間ターゲットが左右いずれかに点灯する。被験者はこの時、注視視標を見続け、消灯を合図に前に提示された(記憶した)ターゲットに SM を直ちに行う。アンチ SM 課題は注視視標が 1~3 秒間のランダム時間提示された後、直ちにターゲットが 1 秒間提示される。被験者はこのターゲットとは左右反対の位置へできるだけ早く SM を行い、その後出現するターゲット(ST*)を見つめる。どの課題ともターゲットは左右 5° のいずれかの位置にランダムに提示された。

被験者はこの 5 つの刺激提示課題の検査を通常 2 回に分けて受けた。2 回目の検査時に協力が得られない場合は、特に PD 患者では無理に検査を行わなかった。各課題に対し 40~50 試行から成るデータを基に以下の波形分析を行った。各試行の SM 波形について、潜時(ms)

と持続時間(ms)、振幅(°)、最大速度(°/S)の各パラメータを Off-line で解析した。SM の精度はターゲットへの実際の第一 SM の移動量(振幅)を目標の振幅 5° で除し、その値に 100 を乗じて精度(%)とした。通常、ある振幅での SM の最大速度を比較する場合、振幅-速度関係を指数曲線にあてはめて求める方法¹¹⁾が用いられるが、5° の小振幅での本実験ではその関係が回帰直線性に近似するという式¹²⁾を用いた。最大速度は、この関係式から 5° 振幅に換算した平均最大速度値とした。また、持続時間も同様に 5° 振幅に換算した平均持続時間値として求めた。

3. 統計分析

検査時の応答潜時が 800 ms を超えるものと 75 ms 未満(予測した)のものは、潜時や SM パラメータの分析から除外した。注視視標が点灯している間にターゲットに向かって反応したものはエラーとし、特に重複課題で注視視標の消灯前に応答したものや記憶課題でターゲットの点灯と同時に反射的に応答してしまったものはエラ

表 2 各視標提示課題の衝動性眼球運動(SM)のまとめ(その1)

1. 標準課題		パーキンソン病群		
	対照群	総数	PD 1	PD 2
被験者数	12	14	7	7
年齢	50.4(5.1)	51.5(7.4)	54.6(5.9)	48.6(8.0)
平均潜時(ms)	242.2(16.0)	247.5(37.3)	240.2(45.9)	254.8(27.9)
精度(%)	106.1(12.8)	94.5(8.4)*	100.0(7.6)	89.0(4.9)*†
平均最大速度(°/s)	256.8(43.4)	250.0(38.7)	242.8(22.7)	257.2(51.0)
平均持続時間(ms)	36.8(3.7)	36.8(3.5)	36.7(2.6)	36.9(4.5)
エラー率(%)	0.3(0.8)	2.2(2.9)	3.8(3.3)*†	0.6(1.1)

2. ギャップ課題		パーキンソン病群		
	対照群	総数	PD 1	PD 2
被験者数	12	9	5	4
年齢	50.4(5.1)	51.2(8.9)	55.4(7.0)	46.0(8.9)
平均潜時(ms)	184.6(26.4)	199.9(38.2)	183.5(35.6)	220.5(34.6)
精度(%)	100.3(10.6)	91.9(12.2)*	98.1(12.9)	84.2(5.7)**
平均最大速度(°/s)	242.0(25.7)	249.5(8.5)	237.5(18.6)	264.5(27.1)
平均持続時間(ms)	37.9(3.0)	37.0(3.7)	37.0(3.4)	37.1(4.6)
エラー率(%)	2.8(3.9)	4.8(4.5)	6.6(5.3)	2.7(2.3)

3. 重複課題		パーキンソン病群		
	対照群	総数	PD 1	PD 2
被験者数	12	8	5	3
年齢	50.4(5.1)	53.0(9.1)	55.4(7.0)	47.7(10.1)
平均潜時(ms)	303.1(51.2)	324.2(74.9)	300.9(83.5)	363.1(45.4)
精度(%)	107.6(16.6)	97.8(12.1)	98.3(12.4)	97.1(14.4)
平均最大速度(°/s)	251.1(51.2)	231.9(41.6)	245.7(26.5)	208.9(58.2)
平均持続時間(ms)	38.9(5.7)	41.5(10.9)	43.8(12.9)	37.6(6.8)
エラー率(%)	7.9(5.8)	19.8(14.9)*	14.8(12.2)	26.5(18.1)*

* : p<0.05, ** : p<0.01(PD 群と対照群との間の Mann-Whitney U 検定)

† : p<0.05, ‡ : p<0.01(PD 1 群と PD 2 群との間の Mann-Whitney U 検定)

一試行とした。エラー試行数から全試行数の百分率を求め、各課題のエラー率を算定した。PD 群と健常群での SM の潜時や各パラメータの結果の比較は、Mann-Whitney U 検定を使用した。なお、眼球運動のデータは左右眼からそれぞれ得られるが、すべて左眼のデータを今回の統計解析に使用した。

III 結 果

5つの視覚提示課題の SM の潜時、各パラメータ(精度、最大速度、持続時間)、エラー率の PD 群と対照群の結果のまとめを表2に示した。始めに最大速度と持続時間はどの課題においても PD 群と対照群の間、PD 群間ともに統計的有意差を示さなかった。以下に PD 群のそれ以外の因子と各課題との関係について示した。

1. 標準課題

PD 群の潜時は対照群との間に統計的有意差はなかったが、精度は対照群との間に統計的有意差があった(p<0.05)。PD 2 群は対照群との間と PD 1 群との間に有意差があった(p<0.05, p<0.01)。PD 群のエラー率

は対照群との間に統計的有意差はなかった。

2. ギャップ課題

PD 群の潜時は対照群との間に統計的有意差はなかったが、精度は対照群との間に統計的有意差があった(p<0.05)。PD 2 群の被験者数が少ないが、対照群との間に精度で有意差があった(p<0.01)。PD 群のエラー率は対照群との間に統計的有意差はなかった。

3. 重複課題

PD 群の潜時、精度はいずれも対照群との間に統計的有意差を示さなかったが、エラー率は PD 群と対照群との間と PD 2 群と対照群との間に統計的有意差を示した(p<0.05, p<0.05)。

4. 記憶課題

PD 群の潜時、精度、エラー率はいずれも対照群の値に対し統計的有意差を示した(p<0.05, p<0.05, p<0.05)。PD 2 群の潜時は対照群や PD 1 群の潜時に対し統計的有意差を示した(p<0.05, p<0.05)。

5. アンチ SM 課題

PD 群の潜時は対照群の値に対し統計的に有意であっ

表 2 各視標提示課題の SM のまとめ(その 2)

4. 記憶課題		パーキンソン病群		
	対照群	総数	PD 1	PD 2
被験者数	12	12	5	7
年齢	50.4(5.1)	52.2(7.9)	57.2(4.6)	48.6(8.0)
平均潜時(ms)	307.9(88.4)	378.2(80.1)*	319.4(36.4)	420.1(77.1)*†
精度(%)	106.3(22.4)	77.8(24.2)*	84.2(16.1)	73.3(29.1)
平均最大速度(°/s)	220.9(34.1)	229.6(51.2)	228.8(41.6)	230.2(60.5)
平均持続時間(ms)	40.9(5.9)	46.6(12.5)	42.3(9.0)	49.7(14.4)
エラー率(%)	11.0(10.9)	28.0(18.4)*	36.0(24.9)	22.3(10.9)

5. アンチ SM 課題		パーキンソン病群		
	対照群	総数	PD 1	PD 2
被験者数	12	13	7	6
年齢	50.4(5.1)	51.6(7.4)	54.6(5.9)	49.8(8.0)
平均潜時(ms)	369.8(80.0)	445.8(85.4)**	433.5(81.3)	460.2(95.4)*
精度(%)	122.5(30.9)	95.0(37.5)	102.9(34.2)	85.8(42.2)*
平均最大速度(°/s)	236.6(39.9)	231.8(47.8)	233.9(28.9)	229.5(67.0)
平均持続時間(ms)	40.4(5.5)	39.6(7.0)	37.4(4.0)	42.2(9.1)
エラー率(%)	7.9(5.6)	20.6(29.5)	19.4(22.9)	22.1(19.4)

た($p < 0.01$)。PD 2 群の潜時と精度は対照群の値に対し、いずれも統計的有意差を示した($p < 0.05$, $p < 0.05$)。PD 群のエラー率は対照群に比べやや高いようであったが、被験者間の固体差のばらつきが大きいために統計的有意差を示さなかった。

IV 考 按

1. 標準課題, ギャップ課題, 重複課題の SM

PD の標準課題(視覚誘導性)とギャップ課題(反射性視覚誘導性)の SM 特性は、精度が低測定になることを除けば、対照群と同じであった。また、PD は対照群と同様にギャップ導入により潜時の短縮(ギャップ効果)を示した。PD も対照群もギャップ課題と標準課題との間の SM パラメータに違いがないことから、PD では標準課題のような反射性要素をもつ随意性 SM やギャップ課題の反射性 SM は障害されにくいことが示された。PD の精度は、これらの課題で低く、いずれの課題でも PD 2 が PD 1 よりもその傾向が強かった。この低測定の程度は PD の重症度を繁栄していることを推測させる。過去の報告では、PD の視覚誘導性 SM は正常な振幅、ほぼ正常な潜時の報告²⁾や、潜時の延長、振幅や速度の低下という報告¹⁾などもある。この違いは、被験者の年齢や罹病期間や重症度、SM を誘導する条件や各種の抗 PD 治療薬による効果などの違いによると考えられる。我々の PD 患者群の年齢は他の報告に比べ低く、老化や作業記憶の年齢的要素の関与は少なく、また、認知機能や痴呆などの関与も否定的と思われた。PD の重複課題の SM 潜時は、対照群に比べやや延長する傾向を、特に PD 2 にみられたが、症例数が少なかったためか対

照群との間に統計的有意差を示さなかった。この課題の精度もやや低かったが、統計的に有意ではなかった。また、PD 2 と PD 1 の間にも差がなかった。重複課題の SM 精度が対照群とあまり変わらなかった理由は何であろうか。前述の課題と異なり注視灯をみている時に、ターゲットが予め左右の視空間にみえており、その方向と距離も常に示されている。一般に PD 患者では手のリーチ運動や指差し運動の随意性運動に目標と指や手の視覚情報があると、運動精度は低下しないといわれる¹³⁾。このような機序が重複課題に作用したため、その精度が低下し難いようにしていたのではないかと推測する。このことについては、症例数をさらに増やして今後検討する必要があると思われる。

2. 記憶誘導性 SM

PD の記憶課題の SM の結果は潜時の延長、精度の低下と高いエラー率であった。PD 2 の潜時は PD 1 に対しても延長していたことから、PD の重症度と何らかの関連をもつことを推測させる。精度は PD 2 でより低くなる傾向はあったが、PD 1 との間に統計的有意差を示さなかった。エラー率は対照群よりも明らかに高かったが、PD 1 と PD 2 の平均値を比べると、むしろ前者が高かった。彦坂¹⁴⁾は PD を含む大脳基底核疾患での SM を総説し、PD 患者は視覚誘導性 SM に比べ記憶誘導性 SM に強い障害をもつこと、1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine(MPTP)のサル尾状核注入による黒質一線条体ドパミン性ニューロンの選択的破壊実験で視覚誘導性 SM はあまり変化しなかったのに反し、記憶誘導性 SM は潜時の延長、振幅の低下や運動方向のエラーを示すことを述べている。さらに、PD 患者では

記憶課題時の予告刺激への SM 抑制に関わる注視保持の障害, すなわち, 誤った反射性 SM を高率にみられるという。これには, 眼球運動に関連する前頭連合野から尾状核や黒質網様部への入力に関与することを推定している。今回の PD の記憶誘導性 SM の結果と, その他の課題での SM 抑制障害によるエラー率の高さは, これらを指示した。

3. アンチ SM

アンチ SM が PD で障害されるか否かは明らかでない³⁾⁵⁾⁷⁾。今回の結果は, PD の潜時, エラー率とも対照群に比べやや高値であったが, 潜時でのみ統計的有意差を示した。エラー率の平均値は対照群に比べ高い値であったが, 個体差が大きかったためか統計的な有意を示さなかった。アンチ SM の難しさにターゲットまでの偏心性が重要であり, 偏心性が大きいほど難しいことが指摘されている¹⁵⁾。本実験は 5° の振幅であり, 過去の報告の振幅幅に比べると最も小さい。したがって, アンチ SM 課題が比較的やりやすかったことが, PD のエラー率が低かった理由の一つかも知れない。アンチ SM が前頭葉障害で強く障害されることが報告¹⁶⁾されて以来, 多くの中枢性神経疾患で検討されてきた。Fukushima ら⁹⁾は精神分裂病患者と前頭葉障害患者と PD 患者のアンチ SM を検討し, 軽症 PD では障害されないことを報告したが, その一部にエラー率の高い患者がいることを述べた。一方, Kitagawa ら⁷⁾は PD のアンチ SM を検討し, アンチ SM のエラー率の増加がみられること, 特に重症 PD では平均潜時およびエラー率ともに高いことを述べた。さらに, 薬剤について, レボドパが反応潜時に影響し, 抗コリン作動性薬剤がエラー率の増加に関係することを述べた。今回のアンチ SM 潜時の延長は, 特に重症 PD でより明らかであることから PD によると思われるが, 薬剤レボドパによる潜時延長作用による可能性を否定しきれない。そこで, レボドパの投薬量を比べてみると, PD1 よりも PD2 の方が平均値で約 80 mg も多かった。このことから, PD の潜時の延長はレボドパの薬理効果による可能性を支持した。抗コリン作動性薬剤のエラー率効果も検討したが, 統計的に有意でなかった。アンチ SM が PD で障害されるのかどうかは, 他の研究者と同様にターゲットの偏心性を大きくした条件やギャップ導入³⁾の有無での検討や PD の罹病期間や重症度や年齢や痴呆などの知的機能の評価などの要素を含めた検討や治療薬物のオフ期での検討などが必要である。

文 献

- 1) 山崎篤巳, 石川 哲: パーキンソン症候群の眼症状. 臨眼 26 : 619—623, 1972.
- 2) Leigh RJ, Zee DS : Parkinson's disease and con-

ditions causing parkinsonism. In : Leigh RJ, et al (Eds) : The Neurology of Eye Movements. Third edition, Oxford University, New York, 528—531, 1999.

- 3) Briand KA, Strallow D, Hening W, Poizner H, Sereno AB : Control of voluntary and reflexive saccades in Parkinson's disease. Exp Brain Res 129 : 38—48, 1999.
- 4) Hallet PE, Adams BD : The predictability of saccadic latency in a novel voluntary oculo-motor task. Vision Res 20 : 329—339, 1980.
- 5) Lueck CJ, Tanyeri S, Crawford TJ, Henderson L, Kennard C : Antisaccades and remembered saccades in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatr 53 : 284—288, 1990.
- 6) Fukushima J, Fukushima K, Miyasaka K, Yamashita I : Voluntary control of saccadic eye movements in patients with frontal cortical lesions and parkinsonian patients in comparison with that in schizophrenics. Biol Psychiatry 36 : 21—30, 1994.
- 7) Kitagawa M, Fukushima J, Tashiro K : Relationship between antisaccades and the clinical symptoms in Parkinson's disease. Neurology 44 : 2285—2289, 1994.
- 8) 松崎廣栄, 大野晃司, 根本 徹, 山田徹人, 吉田寛, 清水公也 : 視標提示課題の違いによる衝動性眼球運動パラメータの変化—第 1 報 潜時について—. 日眼会誌 104 : 242—247, 2000.
- 9) 大野晃司, 松崎廣栄, 山田徹人, 吉田 寛, 清水公也 : 視標提示課題の違いによる衝動性眼球運動のパラメータの変化—第 2 報 眼球運動相一. 日眼会誌 104 : 402—408, 2000.
- 10) Hoehn MM, Yahr MD : Parkinsonian onset, progression, and mortality. Neurology 17 : 427—442, 1967.
- 11) Bahill AT, Clark MR, Stark L : The main sequence. A tool for studying human eye movements. Math Biosci 24 : 191—204, 1975.
- 12) Fischer B, Weber H : Characteristics of “anti” saccades in man. Exp Brain Res 89 : 415—424, 1992.
- 13) Adamovich S, Berkinblit M, Feldman G, Hening W, Poizer H : Deficits in sensorimotor transformations in Parkinson's disease. Soc Neurosci Abstracts 23 : 1899, 1997.
- 14) 彦坂興秀 : 大脳基底核疾患の眼球運動. 神経進歩 40 : 471—484, 1996.
- 15) Fischer B, Weber H : Effects of stimulus conditions on the performance of antisaccades in man. Exp Brain Res 116 : 191—200, 1997.
- 16) Guitton D, Buchtel HA, Douglas RM : Frontal lobe lesions in man cause difficulties in suppressing reflexive glances and in generating goal-directed saccades. Exp Brain Res 58 : 455—472, 1985.