

## Primary position upbeat nystagmus の検討

古賀 紀子, 石川 弘

日本大学医学部眼科学教室

### 要 約

**背景** : Primary position upbeat nystagmus は、正面位を含む各注視方向で急速相を上眼瞼向きに持つ垂直性の眼振である。本症候は稀であり、多数例をまとめた報告も少ない。

**症 例** : Primary position upbeat nystagmus を示した 11 例の病巣局在と病因について検討した。11 例中、画像上病巣が確認できたのは 7 例で、うち成人の小脳星細胞腫を除く 6 例は病巣が正中部にあった。病因は

腫瘍 4 例、脳血管障害 3 例、Wernicke 脳症 2 例、先天奇形、炎症が 1 例ずつであった。

**結 論** : 病巣は小脳と延髄正中部が多く、特に小児では小脳病変が大部分を占めた。病因は小児では腫瘍、成人では脳血管障害と Wernicke 脳症が多かった。(日眼会誌 109 : 205-209, 2005)

**キーワード** : 上向き眼振, 小脳, 脳幹, 画像診断

## Clinical Evaluation of Primary Position Upbeat Nystagmus

Noriko Koga and Hiroshi Ishikawa

Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine

### Abstract

**Background** : Primary position upbeat nystagmus is a vertical nystagmus presenting in the primary position. However, cases of primary position upbeat nystagmus have rarely been reported.

**Subjects** : We evaluated the locations of lesions and pathogenesis in 11 patients with primary position upbeat nystagmus. The lesions were located mostly in the median portion of the cerebellum and medulla oblongata. In 7 out of 11 patients, intracranial lesions were identified by computed tomography and magnetic resonance imaging. They were located in the median portion of the cerebellum and medulla oblongata except for one adult patient with astrocytoma. The etiologies were 4 tumors, 3 intra-

cranial vascular disorders, 2 Wernicke encephalopathies, 1 congenital anomaly, and 1 inflammation.

**Conclusion** : The lesions were located mostly in the median portion of the cerebellum and medulla oblongata, and especially in the cerebellum in children. The main etiologies were tumors in children and vascular disorders and Wernicke encephalopathy in adults.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 109 : 205-209, 2005)

**Key words** : Upbeat nystagmus, Cerebellum, Brainstem, Imaging diagnosis

## I 緒 言

Primary position upbeat nystagmus は、正面位を含む各注視方向で急速相を上眼瞼向きに持つ垂直性の眼振である。責任病巣は明らかではないが、中脳、延髄、小脳などの正中部付近といわれている。また、発症機序に関しても様々な説があるが<sup>1)~6)</sup>明確ではない。本症を示す症例は稀であり、多数例を検討した報告も少ない。

今回、primary position upbeat nystagmus を示した 11 例の病因と病巣局在について検討した。

## II 症 例

今回の検討例は既報<sup>7)8)</sup>の 2 例を加えた 11 例で、全例正面位を含む各注視方向で急速相を上眼瞼向きに持つ primary position upbeat nystagmus が確認された症例である。男性 7 例、女性 4 例で、年齢は 2~67 歳、うち小児は 4 例、成人 7 例であった。年齢別に病因を表 1 に示すが、小児では小脳星細胞腫、神経芽腫、小脳髄芽腫、小脳虫部欠損であった。一方、成人では小脳炎、Wernicke 脳症、小脳星細胞腫、延髄出血、延髄梗塞、

別刷請求先 : 173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1 日本大学医学部眼科学教室 古賀 紀子  
(平成 16 年 1 月 21 日受付, 平成 16 年 8 月 25 日改訂受理)

Reprint requests to : Noriko Koga, M.D. Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine,  
30-1 Ooyaguchi-kamimachi, Itabashi-ku, Tokyo 173-8610, Japan

(Received January 21, 2004 and accepted in revised form August 25, 2004)

橋出血であった。11 例中、画像診断で病巣が確認できたのは 7 例であり、成人の小脳星細胞腫を除く 6 例で小脳および脳幹の正中部に局在していた(表 1)。神経芽腫の症例は computed tomography (CT) で腹部に腫瘤が検出されたが、小脳や脳幹には放射線学的には病変を確認できなかった。

11 例のうち、画像診断で病巣が確認された代表例を提示する。

**症例 1:** 10 歳男性, 小脳髄芽腫。

現病歴: 3 歳頃から嘔吐を繰り返していた。7 歳から頭痛が出現し、頭 CT で小脳腫瘍と診断され、同年腫瘍摘出術を受けた。病理検査の結果、小脳髄芽腫と診断された。10 歳時に腰痛と歩行時の右への偏倚を訴え、眼振もあったため、精査、加療目的で当院脳外科に入院となった。頭 CT で小脳虫部に造影剤で増強される高吸収域が検出され、小脳髄芽腫の再発と腰椎への転移と診断された。

眼科的所見: 視力は右眼 1.0(1.2), 左眼 1.2(矯正不能)。眼位は左上内斜視で、眼球運動制限はなかったが、下転時に輻湊位を示した。正面位を含む各注視方向で、急速相を上眼瞼向きに持つ primary position upbeat

nystagmus が確認された。水平性、垂直性とも滑動性追従運動は衝動性で、衝動性眼球運動も dysmetria を示していたが、rebound nystagmus はなかった。Primary position upbeat nystagmus は、経過観察中、常に出現していた。

神経学的所見: 四肢麻痺以外、異常はなかった。

放射線学的所見: 頭部造影 CT で小脳虫部に不均一に造影される陰影があり、小脳髄芽腫に特徴的な所見を示した(図 1)。

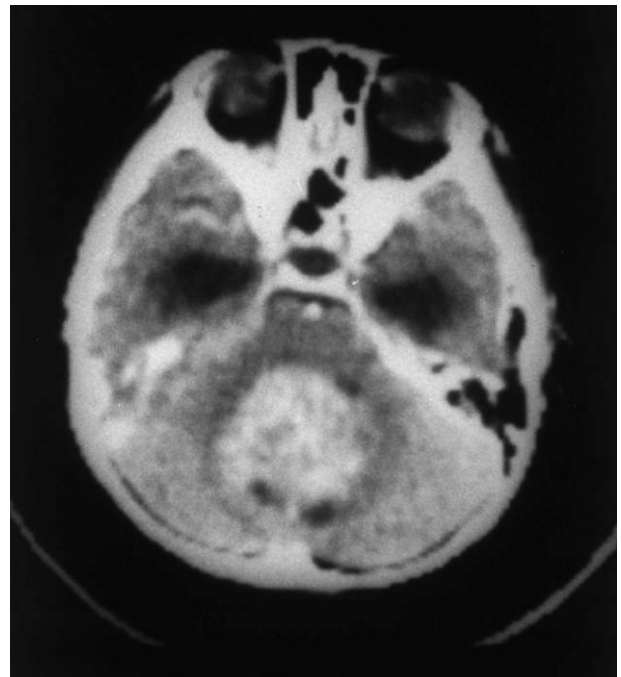


図 1 症例 1 の頭部造影 computed tomography (CT). 小脳虫部に不均一に造影される陰影がある。

表 1 11 例の病因

小脳虫部腫瘍	2 歳*	小脳炎	36 歳
神経芽腫	4 歳	Wernicke 脳症	44 歳
小脳虫部欠損	6 歳*	小脳星細胞腫	45 歳*
小脳髄芽腫	10 歳*	延髄出血	47 歳*
		橋出血	58 歳*
		Wernicke 脳症	61 歳
		延髄梗塞	67 歳*

※: 画像上病変が確認された症例

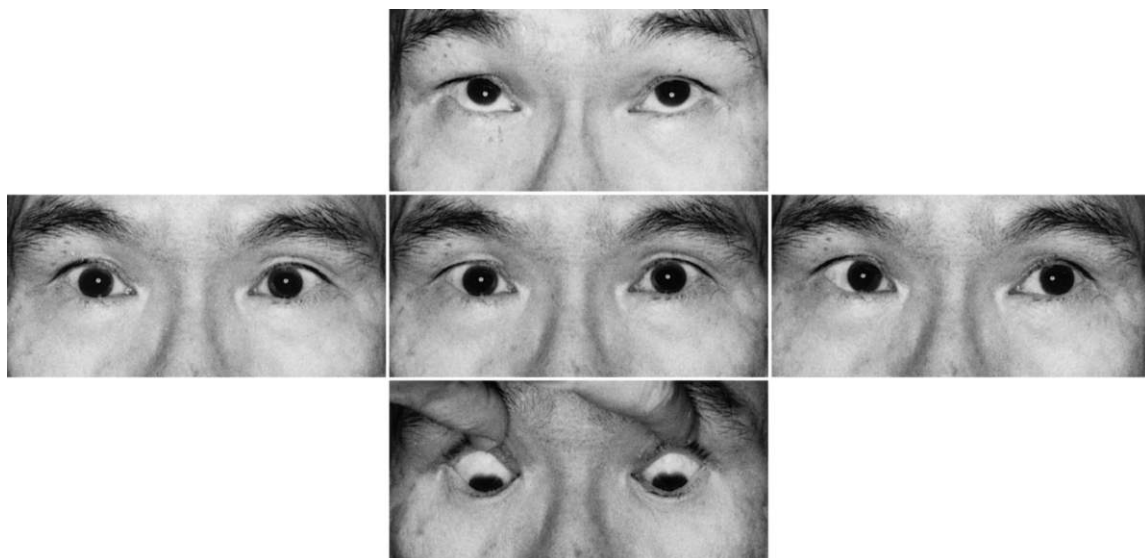


図 2 症例 2 の眼球運動写真。

右方への完全な水平注視麻痺と左方への中等度の水平注視麻痺がある。

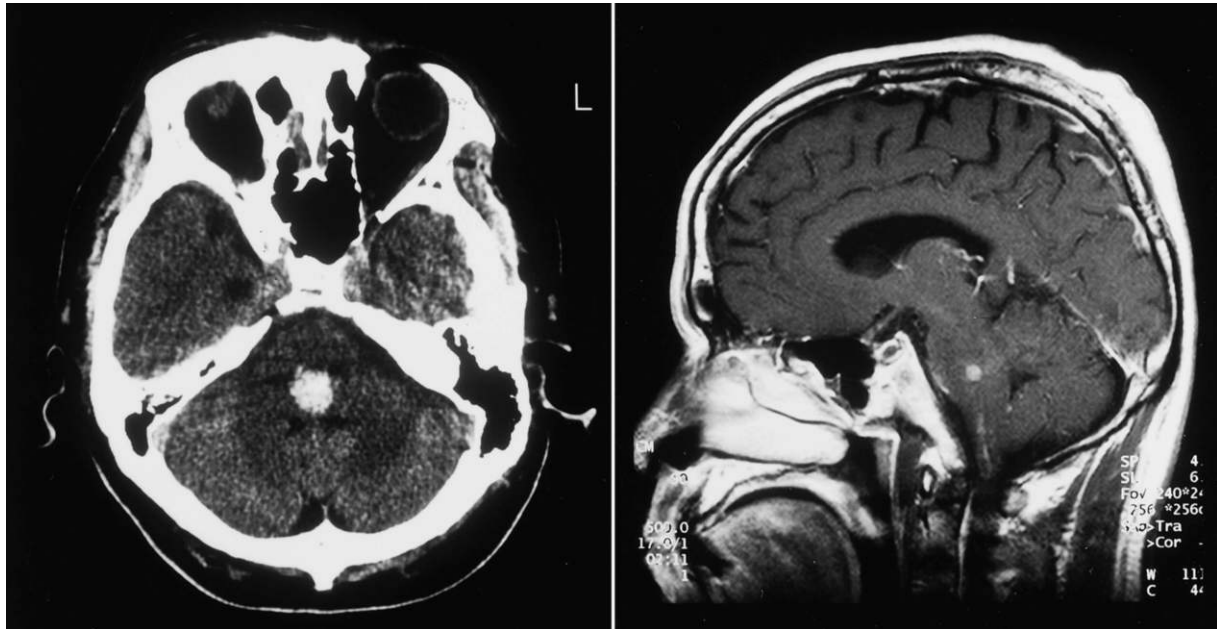


図 3 症例 2 の頭部 CT と magnetic resonance imaging (MRI)。

左に示す頭部 CT と右に示す MRI 造影 T1 強調画像で、橋下部背側正中部右寄りに CT では高吸収域、MRI では高信号域がある。

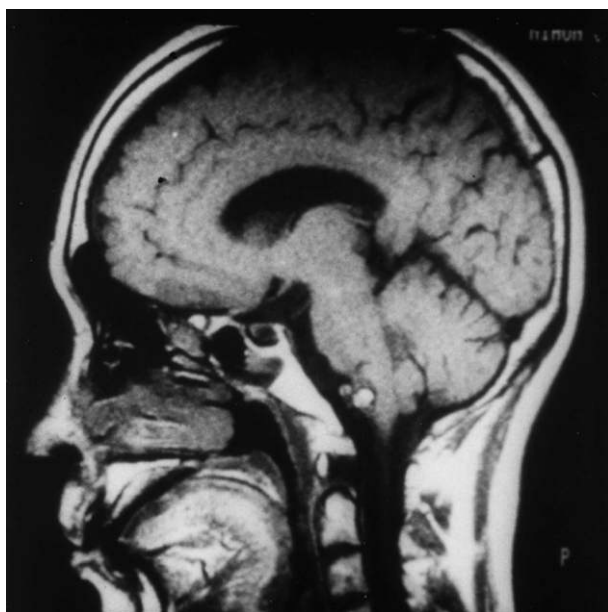


図 4 症例 3 の頭部 MRI T1 強調画像。

延髄正中部に高信号と低信号の混在した病変がある。

#### 症例 2 : 58 歳男性, 橋出血。

現病歴: 突然頭痛, 嘔気, および複視が出現し, 当院神経内科に入院となった。頭部 CT と magnetic resonance imaging (MRI) で橋出血と診断された。

眼科的所見: 視力は右眼 0.5(0.9), 左眼 0.2(1.2)。眼位は左上内斜視。右方への完全な水平注視麻痺と左方への中等度の水平注視麻痺があったが, 輻湊は可能であった(図 2)。右方視以外の正面位を含む各注視方向

で, 急速相を上眼瞼向きに持つ primary position upbeat nystagmus が確認された。さらに, 右顔面神経麻痺による兔眼があった。

神経学的所見: 右顔面神経麻痺と左片麻痺以外, 異常はなかった。Primary position upbeat nystagmus は 9 日後には消失していた。

放射線学的所見: 頭部 CT で橋下部背側正中部やや右側に偏る高吸収域, MRI T1 強調画像で高信号域が検出され, 橋出血と診断された(図 3)。

#### 症例 3 : 47 歳女性, 延髄出血。

現病歴: 突然頭痛, 悪心, および嚥下障害が出現し, 頭部 CT と MRI で延髄出血と診断され, 当院神経内科に入院となった。

眼科的所見: 視力は右眼 0.6(1.0), 左眼 0.8(1.0)。眼位は正位で, 眼球運動制限はなかった。正面位を含む各注視方向で, 急速相を上眼瞼向きに持つ primary position upbeat nystagmus が確認された。滑動性追従運動には眼振の混入があったが, 衝動性眼球運動の dysmetria はなく, ocular lateropulsion もなかった。眼瞼下垂はなく, 瞳孔も正円同大で Horner 症候群もなかった。Primary position upbeat nystagmus は 3 週間後には消失していた。

神経学的所見: 構語障害, 四肢麻痺, 深部腱反射亢進を伴っていた。

放射線学的所見: 頭部 MRI T1 強調画像で, 延髄正中部に高信号と低信号の混在した病変が検出された(図 4)。

### III 考 按

正面眼位でみられる垂直性眼振には、その急速相の方向から primary position upbeat nystagmus と primary position downbeat nystagmus とがある。いずれの眼振も発症頻度は低いが、特に前者を示す症例は稀である。また、今回の報告から一過性にみられる可能性があることから、発症を確認できる機会がさらに少なくなっていると推測される。従来報告されている primary position upbeat nystagmus の原因疾患としては、脊髄小脳変性症、多発性硬化症、脳幹や小脳の血管障害、腫瘍、および炎症が多い<sup>9)~11)</sup>。また、稀ではあるが Wernicke 脳症<sup>8)</sup>やタバコ<sup>12)</sup>、抗てんかん薬<sup>13)</sup>や有機リン剤<sup>14)</sup>などの薬物中毒でも出現することが知られている。今回の 11 例では、腫瘍が 4 例、脳血管障害が 3 例と従来の報告と同様の傾向を示していたが、Wernicke 脳症が 2 例みられたのが特徴であった。また、既に報告しているように小脳虫部欠損の症例もあった<sup>7)</sup>。神経芽腫の症例は、4 歳男児である。3 歳半から両関節痛と貧血があり、種々の検査の結果、神経芽腫と診断された。小児のため眼科的な症状は不詳だが、全方向で primary position upbeat nystagmus が確認された。画像上、腹部腫瘍はあるものの頭部 MRI で脳内に異常所見がないことから、脳内への転移ではなく腫瘍随伴症候群と考えられた。

Primary position upbeat nystagmus の病巣部位に関して述べる。Daroff ら<sup>15)</sup>は primary position upbeat nystagmus を上方視で増強、下方視で減弱する型と、下方視で増強、上方視で減弱する型とに分類している。前者は小脳前虫部の障害、後者は延髄の障害であると報告している。しかし、画像診断が発達した今日では、臨床的にはこの考え方では説明できない症例も多い<sup>1)6)16)17)</sup>。現時点で確認されている病巣としては、小脳虫部の前部小葉 V~VII や延髄正中部の前位核や介在核などの舌下神経周囲核群、さらに、中脳のカハール間質核などが挙げられている<sup>1)4)6)</sup>。今回の 11 例でも、画像診断で病巣が確認された 7 例中 6 例は、病巣が小脳や延髄の正中部に確認されており、従来の報告を裏付けるものと思われる。しかし、従来の報告と異なる特徴として、今回、橋出血によるものが 1 例みられたことが挙げられる。現在まで、橋病変による報告は、竹山ら<sup>18)</sup>の橋出血による 34 歳の男性症例以外はない。橋病変で出現しにくい理由は不明であるが、今回の症例では頭部 MRI で舌下神経周囲核群レベルへの進展はなく、橋に局限した病変でも primary position upbeat nystagmus が出現することが確認された。

また、今回は中脳病変による症例はなかった。片見ら<sup>19)</sup>は頭部 CT で被蓋を中心に四丘体や中心灰白質に及ぶ中脳出血が確認された 44 歳の女性症例を紹介している。責任病巣は、Edinger-Westphal 核の前中部核を含

む視蓋前域と考察している。後述するように、upbeat nystagmus が上方への前庭動眼反射経路の異常と考えれば、中脳病変でも出現することは十分予想できる。しかし、実際には遭遇する機会は少ないと思われる。

最後に、primary position upbeat nystagmus の発症機序に関しては、上方への前庭動眼反射の障害が提唱されている<sup>4)~6)</sup>。前庭神経核から舌下神経周囲核を経て腹側被蓋路を通り、動眼神経核に至る経路の病変により、上方への前庭動眼反射が障害される。その結果、眼球が下方へ偏倚するため、これを修正しようとして上向きに急速相を持つ眼振が出現するとの考えである。これに対し、上方への滑動性追従運動に障害があると固視が保てなくなり、眼球が下方へ偏倚するために上方への衝動性眼球運動でこれを補おうとして primary position upbeat nystagmus が発生するという考えもある<sup>1)~3)</sup>。今回の検討では、眼振の詳細な波形分析は行っておらず、いずれの説が有力かは判断できない。

### 文 献

- 1) Gilman N, Baloh RW, Tomiyasu U : Primary position upbeat nystagmus. *Neurology* 27 : 294—298, 1977.
- 2) Troost BT, Martinez J, Abel LA, Heros RC : Upbeat nystagmus and internuclear ophthalmoplegia with brainstem glioma. *Arch Neurol* 37 : 453—456, 1980.
- 3) Kato I, Nakamura T, Watanabe J, Harada K, Aoyagi M, Katagiri T : Primary position upbeat nystagmus. *Arch Neurol* 42 : 819—821, 1985.
- 4) Keane JR, Itabashi H : Upbeat nystagmus : Clinicopathologic study of two patients. *Neurology* 37 : 491—494, 1987.
- 5) Ranalli PJ, Sharp JA : Upbeat nystagmus and the ventral tegmental pathway of the upward vestibulo-ocular reflex. *Neurology* 38 : 1329—1330, 1988.
- 6) Hirose G, Ogasawara T, Shirakawa T, Kawada J, Kataoka S, Yosioka A, et al : Primary position upbeat nystagmus due to unilateral medial medullary infarction. *Ann Neurol* 43 : 403—406, 1998.
- 7) 関本幸子, 稲垣昌泰, 鈴木利根, 中野直樹, 石川弘, 後藤 昇 : 垂直眼球運動系の検討. 第 3 報—小脳虫部欠損を中心とした小脳病変についての検討—。 *眼紀* 33 : 810—815, 1982.
- 8) 苅谷麻呂, 寺田久雄, 石川 弘, 亀井 聡 : Wernicke 脳症でみられた異常眼球運動の 1 例. *臨眼* 53 : 869—872, 1999.
- 9) Fisher A, Gresty M, Chambers B, Rudge P : Primary position upbeat nystagmus. *Brain* 106 : 949—964, 1983.
- 10) 徳増厚二 : Upbeat nystagmus 上眼瞼向き眼振. *神眼* 2 : 16—23, 1985.
- 11) Baloh RW, Yee RD : Spontaneous vertical nystagmus. *Rev Neurol* 145 : 527—532, 1989.

- 12) **Sibony PA, Evinger C, Maning KA** : Tobacco-induced primary-position upbeat nystagmus. *Ann Neurol* 21 : 53—58, 1987.
  - 13) **Lessell S, Wolf PA, Chronley D** : Prolonged vertical nystagmus after pentobarbital sodium administration. *Am J Ophthalmol* 80 : 151—152, 1975.
  - 14) **Jay WM, Marcus RW, Jay MS** : Primary position upbeat nystagmus with organophosphate poisoning. *J Pediatric Ophthalmol Strabismus* 19 : 318—319, 1982.
  - 15) **Daroff RB, Troost BT** : Upbeat nystagmus. *JAMA* 225 : 312, 1973.
  - 16) **Munro NAR, Gaymard B, Rivaud S, Majdalani A, Pierrot-Deseilligny C** : Upbeat nystagmus in a patient with a small medullary infarct. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 56 : 1126—1128, 1993.
  - 17) **Janssen JC, Larner AJ, Morris H, Bronstein AM, Farmer SF** : Upbeat nystagmus : Clinicoanatomical correlation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 65 : 380—381, 1998.
  - 18) **竹山 勇, 金原比良男** : 上向性振子様垂直性眼球運動の一症例. *Equilibrium Res* 35 : 82—83, 1976.
  - 19) **片見睦夫, 石井久子, 石川 哲** : 中脳病変(Nothnagel 症候群)でみられた upbeat nystagmus. *眼臨* 78 : 672—679, 1984.
-