

Primary position downbeat nystagmus の検討

古賀 紀子¹⁾, 石川 弘²⁾

¹⁾明海大学歯学部総合臨床医学講座眼科学分野, ²⁾日本大学医学部眼科学教室

要 約

目的：正面位を含む各注視方向で急速相を下眼瞼向きに持つ垂直性の眼振である primary position downbeat nystagmus の責任病巣, 原因疾患と年齢別頻度を検討する。

対象と方法：Primary position downbeat nystagmus を示す 25 症例の責任病巣と原因疾患を特定し, その年齢別頻度を 30 歳未満, 30 歳以上 60 歳未満, 60 歳以上の 3 群に分けて検討した。

結果：原因疾患としては, 脳血管障害が最多の 5 例であった。次に, 小脳変性症 4 例, 多発性硬化症 3 例, Arnold-Chiari 奇形 3 例, 小脳腫瘍 2 例, その他, 頭蓋底陥入症, アルコール中毒, フェニトイン中毒, 小脳

炎が各 1 例, 不明 4 例であった。年齢別頻度では, 30 歳未満の若年では小脳腫瘍と多発性硬化症が主であり, 特に小脳腫瘍は若年者のみであった。30 歳以上 60 歳未満の中年では様々な疾患がみられた。60 歳以上の高齢者では脳血管障害の頻度が高かった。

また, 画像上病巣が確認された 11 例中 10 症例は小脳, 橋, 延髄病変であった。

結論：本眼振の責任病巣としては小脳と下部脳幹が頻度が高いと考えられた。(日眼会誌 110 : 468-472, 2006)

キーワード：下眼瞼向き眼振, 責任病巣, 原因疾患

Clinical Evaluation of Primary Position Downbeat Nystagmus

Noriko Koga¹⁾ and Hiroshi Ishikawa²⁾

¹⁾Division of Ophthalmology, Department of Comprehensive Medical Sciences, Meikai University School of Dentistry

²⁾Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine

Abstract

Purpose : Primary position downbeat nystagmus is a vertical nystagmus with a rapid phase downwards presenting in any gaze. We evaluated causative lesions, etiology, and incidence by age groups.

Materials and Methods : Twenty-five patients with primary position downbeat nystagmus were enrolled in this study. Their causative lesions, etiology, and frequency by age group were investigated. We divided the patients into 3 groups depending on age : under 30, from 30 to 60, and over 60 years.

Result : Cerebrovascular disorder was diagnosed in 5 patients. Four patients had cerebellar degeneration. Three patients had multiple sclerosis or Arnold-Chiari malformation. Two patients had cerebellar tumor. In the young group under 30, etiology was mainly cerebellar tumor or multiple sclerosis.

Especially cerebellar tumor was limited to this group. In the middle age group, there was no distinctive tendency. In the older group over 60 years, cerebrovascular disorder was predominant. In 10 patients with intracranial lesions, the foci were located in the cerebellum, pons, or medulla oblongata.

Conclusion : The causes of primary position downbeat nystagmus tended to be age-dependent. The locations of causative lesions were the cerebellum and the inferior brain stem.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 110 : 468-472, 2006)

Key words : Primary position downbeat nystagmus, Causative lesions, Etiology

I 緒 言

Primary position downbeat nystagmus (PPDN) は,

正面位を含む各注視方向で, 急速相を下眼瞼向きに持つ垂直性の眼振である。PPDN を示す代表的疾患としては, Arnold-Chiari 奇形や頭蓋底陥入症が知られている

別刷請求先 : 350-0283 坂戸市けやき台 1-1 明海大学歯学部総合臨床医学講座眼科学分野 古賀 紀子
(平成 17 年 8 月 30 日受付, 平成 17 年 11 月 11 日改訂受理)

Reprint requests to : Noriko Koga, M. D. Division of Ophthalmology, Department of Comprehensive Medical Sciences, Meikai University School of Dentistry, 1-1 Keyakidai, Sakado 350-0283, Japan
(Received August, 30, 2005 and accepted in revised form November 11, 2005)

が¹⁾、眼科臨床の場で遭遇することは稀である。PPDN についての報告は、Harold ら²⁾や Yee³⁾が行っている。本邦では小松崎⁴⁾が行っているが報告は少ない。また、発生機序に関しても、詳細は不明である。今回、PPDN を示した 25 症例に関し、病因とその年齢別頻度を中心に検討した。さらに病巣の推測と、PPDN を示した代表的 4 疾患を提示し早期診断の要点について考察を行った。

II 症 例

今回の検討例は、既報の 2 症例⁵⁾を加えた 25 症例で、全例正面位を含む各注視方向で PPDN が認められた症例である。男性 17 例、女性 8 例で、年齢は 16 歳から 89 歳であった。年齢を過去の報告に基づき²⁾、30 歳未満、30 歳以上 60 歳未満、60 歳以上の 3 群に分けると、30 歳未満が 4 例、30 歳以上 60 歳未満が 12 例、60 歳以上が 9 例であった。

III 結 果

原因疾患と頻度は表 1 に示すように、脳血管障害が 5 例(橋出血、多発性脳梗塞、橋梗塞、小脳梗塞、延髄梗塞)、小脳変性症 4 例(そのうち 2 例は脊髄小脳変性症で、2 例は肺小細胞癌による腫瘍随伴性小脳変性症)、多発性硬化症が 3 例、Arnold-Chiari 奇形 3 例、小脳腫瘍 2 例であった。その他、頭蓋底陥入症、アルコール中毒、フェニトイン中毒、小脳炎がそれぞれ 1 例、原因不明が 4 例であった。

また、画像上病巣が確認できたのは、脳血管障害の 5 例、Arnold-Chiari 奇形 3 例、小脳腫瘍 2 例、頭蓋底陥入症 1 例であった。

25 症例の原因疾患と年齢との関係を表 2 に示す。若年者では小脳腫瘍 2 例と多発性硬化症 1 例であった。中年では、多発性硬化症 2 例、脊髄小脳変性症 2 例、Arnold-Chiari 奇形 2 例、中毒 2 例(アルコール中毒 1 例、フェニトイン中毒 1 例)などであった。高齢者では脳血管障害 5 例、小脳変性症 2 例がみられた。

代表的疾患による 4 症例を提示する。

症例 1: 16 歳男性。1997 年、視力低下を主訴に受診。軽度の内斜視と PPDN が認められた。しかし、幼少時から眼振があったことから先天性と判断し、矯正視力が良好なことから、経過観察となった。1999 年に内斜視が増強したため再受診し、PPDN に加えて両眼の外転制限が出現したため、精査を行った。図 1 に示す頭部 computed tomography (CT) で、小脳に腫瘍性病変が確認された。摘出術が施行され、毛様細胞性星細胞腫と診断された。術後は外転制限や PPDN は消失した。

症例 2: 27 歳女性。1979 年、動揺視を主訴に初診。PPDN 以外、異常所見がみられず、原因不明として経過観察となった。1990 年に歩行障害も出現し、多発性

表 1 病因

疾患	例数
脳血管障害	5 例
小脳変性症	4 例 (2 例は腫瘍随伴性)
多発性硬化症	3 例
Arnold-Chiari 奇形	3 例
小脳腫瘍	2 例
頭蓋底陥入症	1 例
アルコール中毒	1 例
フェニトイン中毒	1 例
小脳炎	1 例
不明	4 例

表 2 病因の年齢別頻度

年齢	CVD	CD	MS	A-C	腫瘍	中毒	BI	炎症	不明
<30			1		2				1
30~60		2	2	2		2	1	1	2
60≤	5	2		1					1
計	5	4	3	3	2	2	1	1	4

CVD: 脳血管障害, CD: 小脳変性症, MS: 多発性硬化症, A-C: アーノルドキアリ奇形, 腫瘍: 小脳腫瘍, BI: 頭蓋底陥入症

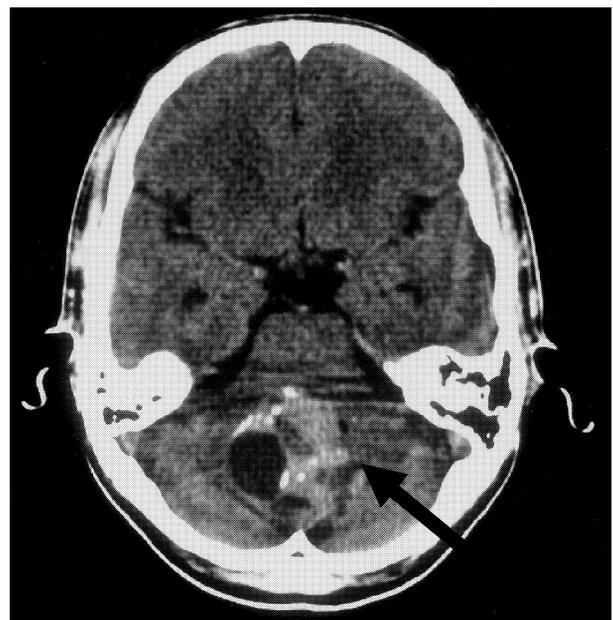


図 1 症例 1 の頭部単純 CT 写真。頭部単純 computed tomography (CT) で小脳に腫瘍性病変が認められる(矢印)。

硬化症と診断された。1998 年には、2 Hz の回旋運動を示す ocular myoclonus や両側の核間麻痺などの多彩な眼球運動異常が加わった。PPDN は現在も持続している。

症例 3: 45 歳女性。1997 年、眼振精査のため初診。数年前から動揺視と頭痛を自覚。最近眼振も出現し、精査のため受診となった。PPDN と外転眼が上斜視とな

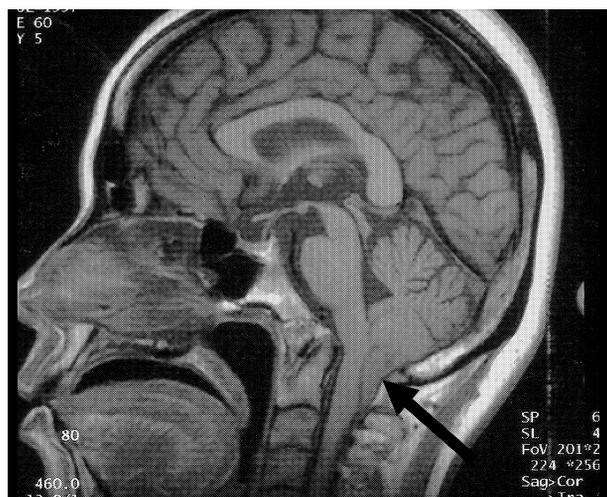


図 2 症例 3 の頭部 MRI T1 強調画像矢状断。

頭部 magnetic resonance imaging (MRI) T1 強調画像矢状断で小脳扁桃が大後頭孔を越えて下方に陥入しているのが認められる(矢印)。

る交代型 skew deviation を示した。さらに反跳眼振が確認され、滑動性追従運動が saccadic で、衝動性眼球運動が hypermetria を示すなど小脳性眼球運動失調を呈していた。神経学的所見としては両下肢のしびれがみられた。頭部 magnetic resonance imaging (MRI) で図 2 に示すように、小脳扁桃が大後頭孔を越えて下方に陥入しているのが確認され、Arnold-Chiari 奇形と診断された。症状が軽度なため経過観察となったが、頭痛や下肢のしびれが悪化したため脊椎減圧術を施行した。術後は PPDN は消失した。

症例 4: 60 歳女性。1995 年、複視と眩暈を主訴に初診。1994 年に肺小細胞癌と診断され、化学療法と放射線療法を受けていた。PPDN と外転眼が上斜視となる交代型 skew deviation がみられた。その他に反跳眼振を示し、滑動性追従運動が saccadic で、衝動性眼球運動が hypometria を示すなど小脳性眼球運動失調を示した。神経学的所見としては軀幹失調、上下肢の協調運動障害、構音障害など汎小脳症状がみられた。画像診断上は小脳への転移はなく、軽度の萎縮がみられた。髄液中抗 Hu 抗体が陽性であることから腫瘍随伴性小脳変性症と診断した。肺炎のため死亡後の病理解剖所見は、小脳半球と虫部の Purkinje 細胞の著明な脱落がみられ、腫瘍随伴性小脳変性症の典型的所見であった。

IV 考 按

従来報告されている PPDN を示す疾患は、小脳変性症、Arnold-Chiari 奇形、頭蓋底陥入症、脳幹・小脳梗塞、椎骨脳底動脈拡張、多発性硬化症、小脳腫瘍など多岐にわたっている^{1)~3)6)}。PPDN を示す症例についての報告は、Harold ら²⁾による 39 症例の検討、Yee³⁾による 91 症例の検討、小松崎⁴⁾による 53 例の検討、Halmagyi

ら⁷⁾による 62 症例の検討があるが本邦での検討は少ない。また、これらの報告は、正面位で眼振が出現していない症例も含まれた検討もあるので、純粋に PPDN を示す症例はさらに少なくなる。Harold ら²⁾は、39 例中、脊髄小脳変性症が 15 例、Arnold-Chiari 奇形が 3 例、脳血管障害が 3 例、脊髄空洞症が 3 例などと報告している。しかし、39 例中正面位で downbeat nystagmus がみられた本来の PPDN は 17 例のみであった。Yee³⁾は 91 例の検討で、脳梗塞が 23 例、小脳変性症が 22 例、多発性硬化症が 12 例、先天奇形が 11 例などであったと報告している。しかし、このうち downbeat nystagmus が正面位でみられたのは 58 症例であった。小松崎の 53 例の検討は全例 downbeat nystagmus が正面位で確認された検討である。Arnold-Chiari 奇形が 31 例、脊髄小脳変性症が 11 例などと報告している。Halmagyi ら⁷⁾は全例 downbeat nystagmus が正面位でみられた 62 例中 Arnold-Chiari 奇形が 17 例、小脳変性症が 15 例(うち腫瘍随伴性は 1 例)などと報告している。

今回我々が検討した 25 例も、全て正面位で downbeat nystagmus が確認された症例である。Arnold-Chiari 奇形は PPDN を示す代表的な疾患として知られているが、今回の検討では 25 例中 3 例の 15% であり、むしろ脳血管障害の方が 25 例中 5 例の 20% と多くみられた。また、従来から報告の多い小脳変性症は、今回の検討でも 4 例みられたが、4 例中 2 例が肺小細胞癌による腫瘍随伴性であった。

次に、年齢別頻度に関しては、報告はさらに少ない。Harold ら²⁾による検討では 30 歳未満の 8 例中、脊髄小脳変性症 2 例、Arnold-Chiari 奇形やその他の症例が 1 例ずつ、30 歳から 60 歳の 17 例中は脊髄小脳変性症 4 例、その他 Arnold-Chiari 奇形などの症例が 2 例ずつ、60 歳以上では、14 例中、脊髄小脳変性症が 9 例と最多であった。全ての年齢層で脊髄小脳変性症が多いことが特徴であった。Yee³⁾による 91 例の検討では、30 歳未満 17 例中、Arnold-Chiari 奇形を含む奇形が 6 例で最多であった。30 歳から 60 歳の 41 例では、多発性硬化症 9 例、小脳変性症 8 例、梗塞 7 例、Arnold-Chiari 奇形を含む奇形 5 例の順であった。60 歳以上の 30 例中では梗塞 14 例、小脳変性症 11 例の順であった。

今回の検討では、30 歳未満の若年では、小脳腫瘍と多発性硬化症のみであり、また小脳腫瘍は若年に限られていた。従来報告では、若年者の腫瘍の報告は少ない。30 歳から 60 歳の中年では、病因は多彩であったが、特に多発性硬化症と、Arnold-Chiari 奇形が他の年齢層より多かった。このことは従来報告と同様である。その他、脊髄小脳変性症、中毒もみられた。さらに 60 歳以上の高齢者では脳血管障害の頻度が 9 例中 5 例の 56% と高く、小脳変性症も多かった。高齢者で脳血管障害が多いのは過去の報告と一致するものであった³⁾。

PPDN の原因はさまざまであるが、PPDN を認めたときには、若年者では主に小脳腫瘍、中年では表 2 に示すような疾患を疑い、高齢者では脳血管障害をまず念頭におき検査にあたるべきと考えられた。

今回提示した代表疾患の診断の要点に関して述べる。まず小脳腫瘍に関しては、PPDN の他に小脳性眼球運動異常や頭蓋内圧亢進症状が出現したら小脳、あるいはその近傍の腫瘍性病変を疑い頭部 CT や MRI で確認する必要がある。

多発性硬化症は症状の時間的空間的多発を特徴とする疾患である。症例 2 でも、10 年以上経ってから、PPDN の他に歩行障害などの多彩な症状が出現した。若年や中年で PPDN をみた際には長期にわたり神経症状の推移に注意する必要がある。また、多彩な神経症状が時間を空けて出現する場合には多発性硬化症を疑い頭部や脊髄の MRI や髄液検査をするべきであると考えられる。

Arnold-Chiari 奇形は脳幹と小脳が下方に伸張され頸椎管に陥入する先天異常⁸⁾である。従来、PPDN を示す代表的な疾患とされている。成人発症例では PPDN の他に小脳、延髄、下部脳神経障害と頭蓋内圧亢進による頭痛、項部痛、めまいを発症する。緩徐進行性のこれらの症状を示す症例では、Arnold-Chiari 奇形を考慮し MRI の矢状断を含めた撮影を行う必要がある。

脊髄小脳変性症は、遺伝性的変性症が一般的であり、眼球運動症状は PPDN を含め多彩で、症状の悪化は非常に緩やかである。これに対して、腫瘍随伴性小脳変性症¹⁰⁾は、悪性腫瘍に伴い亜急性に進行する小脳失調症である。原発は肺小細胞癌が最も多く、乳癌、子宮癌、卵巣癌、Hodgkin 病の頻度が高い。また、本症の 60% 以上は遠隔性の神経症状が先行し、原因となる腫瘍の発見は半年から数年後になると報告されている。血清、髄液中に抗 Hu 抗体や抗 Yo 抗体、抗 Ri 抗体などが陽性になる。家族歴のない亜急性に進行する小脳変性症の症例に遭遇したら、腫瘍随伴症候群も念頭においた全身検索をする必要がある。

今回は発症機序に関しての検討は行っていないが、PPDN の発症機序に関しては、中枢性の前庭系の障害によるとの説がある¹¹⁾¹²⁾。後半規管からの興奮性線維は、同側の内前庭神経核へ伝達され、内側縦束を通り、対側の動眼神経核へ伝わり下直筋を興奮させる。この興奮性線維が遮断されると、眼球の位置は上方に偏位し、それを修正しようとして downbeat nystagmus が認められるという考えである。これに対して、下方への垂直性滑動性眼球運動の障害により眼球が上方に偏倚するため、下方への衝動性眼球運動で補正しようとして代償性に発症するとの説¹³⁾¹⁴⁾がある。

責任病巣は、従来大後頭孔付近といわれていたが、Zee ら¹⁵⁾による赤毛ザルの破壊実験からは小脳片葉や傍小脳片葉が予想されている。以前の我々の報告では垂直

性眼振の 1 種である primary position upbeat nystagmus の責任病巣は小脳や延髄の正中部と考えられた¹⁶⁾。今回の検討で脳血管障害は 5 例認められたが多発性脳梗塞の 1 例以外は病巣は橋、延髄、小脳であった。他の疾患でも画像上病巣が確認できた症例では小脳や延髄に病変がみられた。このことから PPDN の責任病巣は小脳と下部脳幹であることが推測された。しかし、より詳細な病巣に関しては言及できなかった。今後、さらに責任病巣を追及したいと考える。

御校閲いただきました日本大学眼科学教室の澤 充教授に深謝致します。

文 献

- 1) **Zee DS** : Diagnosis of central disorder of ocular motility. In : Leigh RJ, et al (Eds) : The Neurology of Eye Movement. F. A. Davis Company, Philadelphia, 196—199, 1983.
- 2) **Harold ES Jr., Smith JL** : Downbeat nystagmus—a clinical update. In : Smith JL (Ed) : Neuro-Ophthalmology Focus. Masson Publishing, New York, 433—436, 1980.
- 3) **Yee Rd** : Downbeat nystagmus : Characteristics and localization of lesions. Tr Am Ophth Soc 87 : 984—1032, 1989.
- 4) 小松崎篤 : 自発性下眼瞼向き眼振の臨床的考察. 神経内科 10 : 125—136, 1979.
- 5) 吉原 睦, 加島陽二, 石川 弘, 高橋 悟, 国分裕司, 水谷智彦, 他 : 多彩な眼球運動異常を示した腫瘍随伴性小脳変性症の 2 症例. 眼科 39 : 997—1003, 1997.
- 6) **Cogan DG, Boston MD** : Down-beat nystagmus. Arch Ophthalmol 80 : 757—768, 1968.
- 7) **Halmagyi GM, Rudge P, Gresty MA, Sanders MD** : Downbeat nystagmus. A review of 62 cases. Arch Neurol 40 : 777—784, 1983.
- 8) **Rowland LP** : Arnold-Chiari malformation. In : Rowland LP (Ed) : Meritts Textbook of Neurology (9th ed.). A Waverly Company, Baltimore, 528—532, 1995.
- 9) 田辺由紀夫, 中島裕美, 加島陽二, 石川 弘 : 脊髄小脳変性症と交代型 skew deviation. 臨眼 48 : 617—619, 1994.
- 10) 田中恵子 : 腫瘍随伴性小脳変性症. 最新医学 50 : 484—489, 1995.
- 11) **Baloh RW, Spooner JW** : Downbeat nystagmus : A type of central vestibular nystagmus. Neurology 31 : 304—310, 1981.
- 12) 飯田政弘, 五十嵐真, 坂井 真 : 垂直性・前庭眼反射 Vertical vestibulo-ocular reflex : V・VOR. 神眼 13 : 251—256, 1996.
- 13) **Zee DS, Friendlich AR, Robinson DA** : The mechanism of downbeat nystagmus. Arch Neurol 30 : 227—237, 1974.

- 14) **Mehdorn E, Kommerell G, Meienberg O** : Primary position vertical nystagmus : 'Directional preponderance' of the pursuit system? *Albrecht von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 209 : 209—217, 1979.
- 15) **Zee DS, Yamazaki A, Btner PH, Gucer G** : Effects of ablation of flocculus and paraflocculus on eye movements in primate. *J Neurophysiol* 46 : 878—899, 1981.
- 16) **古賀紀子, 石川 弘** : Primary position upbeat nystagmus の検討. *日眼会誌* 109 : 205—209, 2005.
-