

正常人に出現する rebound nystagmus の解析

鈴木 利根

獨協医科大学越谷病院眼科

要 約

Rebound nystagmus は一般に小脳障害でみられる。本実験は正常者に rebound nystagmus を誘発し、その性状を分析して発生機序を検討することを目的とした。側方注視を一定時間させた後の正面視で暗黒状態にすると、振幅0.5～2度、頻度2Hz以下、持続5～15秒間で、注視と反対方向へ急速相を持つ衝動型眼振が正常者7人全員に認められた。本眼振は側方注視時間が長い程また側方注視角度が大きい程解発が良好であり、緩徐相速度の大きさは両者とよく相関した。側方視後の正面視(0度)をわずかにずらして左10度および右10度で観察したところ、同様の眼振を認めたが、両位置で明らかな差があった。この結果から脳幹の神経積分器を想定して数学的な処理を行ったところ、時定数が減少しさらに原点が注視方向へ移動していることがわかった。この両者が互いに一定の関係を保ちつつ眼球の注視方向への偏位運動を起し、さらには rebound nystagmus を引き起こすのであろう。(日眼会誌 95:878-882, 1991)

キーワード: Rebound nystagmus, 正常人, EOG, 神経積分器, 時定数

Rebound Nystagmus in Normal Subjects

Tone Suzuki

Department of Ophthalmology, Koshigaya Hospital, Dokkyo University School of Medicine

Abstract

Rebound nystagmus represents a disorder of ocular movement in patients with cerebellar lesions. It was reported, however, that it occurred in normal subjects in darkness. Jerk nystagmus, amplitude of 0.5-2 deg and frequency of less than 2Hz, was evoked after prolonged eccentric fixation and fatigue within about 5 to 15 seconds in 7 normal subjects of the experiment. The nystagmus increased depending on the eccentricity and duration of gaze holding. It also depended on the orbital position 10deg left, 0 deg, 10 deg right after eccentric gaze. It is suggested that rebound nystagmus resulted from the leaky neural integrator of the brainstem, and a shift of the null position in the direction of the eccentric gaze. These two components may cause different types of nystagmus by various combinations. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 95: 878-882, 1991)

Key words: Rebound nystagmus, Normal subjects, Electrooculography, Neural integrator, Time constant

別刷請求先: 343 越谷市南越谷2-1-50 獨協医科大学越谷病院眼科 鈴木 利根
(平成2年10月19日受付, 平成3年1月9日改訂受理)

Reprint requests to: Tone Suzuki, M.D. Department of Ophthalmology, Koshigaya Hospital, Dokkyo University School of Medicine.

2-1-50 Minamikoshigaya, Koshigaya 343, Japan

(Received October 19, 1990 and accepted in revised form January 9, 1991)

I 緒 言

Rebound nystagmus (以下 RN と略) はある程度の時間 (10~20秒) 側方を注視させた後に, 正面に眼位をもどしたときにみられ, それまでの側方視とは逆方向に急速相をもつ衝動型眼振である¹⁾. 本眼振は一般に小脳障害患者に特徴的に出現するとされる. しかし, 正常人でも暗黒下等の条件で本眼振が出現するという報告がある²⁾³⁾. 本論文では正常人を対象に数種の条件を作って rebound nystagmus を誘発し, 本眼振の性状を明らかにしてその発現機序についても検討した.

II 実験方法

眼科, 耳鼻科および神経科疾患のない21~35歳 (平均年齢28歳) の成人7人 (男:女=4:3) を対象として以下の2種の実験を行った. 実験1では4人, 実験2では3人を被検者とした. 被検者は同僚の医師および看護婦で, 実験の内容を事前に充分説明して理解してもらい, 自由意志による協力で行った.

実験は暗室で行い, 点灯したLED (light-emitting diode) 視標以外は視認できないようにした. 頭部を前額および顎台で固定した被験者の眼前50cm に複数のLED 指標を水平に並べた (Fig. 1). 中央の視標群 (左10度, 0度, 右10度) のどれかと右側方の視標群 (右30度, 45度, 60度) のどれかを交互に点灯させ, 一定時間右側方注視直後に中央にもどったときの右眼位を記録した (Fig. 2). 点灯および消灯のスイッチはパソコンを使ったプログラムでコントロールし, 以下の2組の実験プログラムを作った. 実験1は, 右側方60度の視標の点灯注視時間を変化 (5秒, 10秒, 15秒) させ, つぎに側方視標の点灯時間は10秒間と一定で位置のみを変化 (右30度, 45度, 60度) させ, 中央0度での眼球運動を観察した. 実験2では, 側方視標の位置

および点灯時間は右60度および15秒間とそれぞれ一定とし, 正面の視標を左10度および右10度に変化させて観察した.

眼球運動の記録は実験1では直流増幅 EOG, 実験2では pEOG (Pupil Electrooculogram 半田屋) を使った. DC-EOG では水平, 垂直方向を導出し, およそ1時間の実験の開始時および終了時にキャリブレーションを行い, pEOG では数回の試行ごとに随時キャリブレーションを行った. 記録の解析は右眼のみで行い, データレコーダにいったん保存した記録をペンレコーダで定性的に, さらにシグナルプロセッサ (日本電気三栄7T18) ではデジタル化 (250Hz でサンプリング)

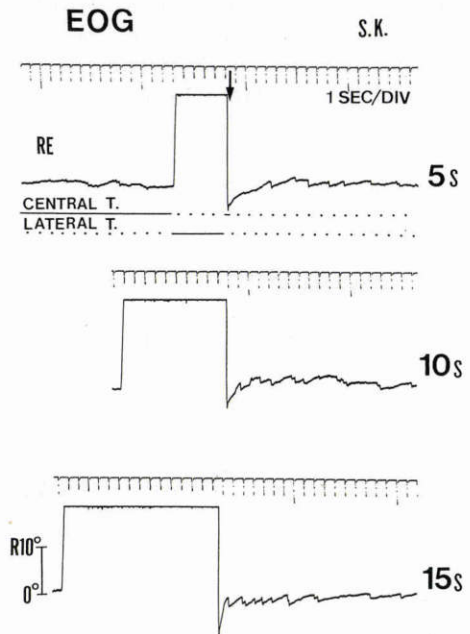


Fig. 2 Rebound nystagmus (RN) evoked after different duration of lateral gaze holding. Subject S.K. showed RN when the target stepped from eccentric position (60 deg to the right) to the central fixation in complete darkness. Target 'ON' was indicated by a solid line and 'OFF' by a dotted one. An arrow showed the moment just after central target (0 deg) was on for 500 msec and each target was off thereafter. Duration of gaze holding was 5, 10 and 15 sec. Eye movements were monitored by DC-EOG. RE represents the right eye position and upward indicates the rightward movement. The right eye was out of range on the right eccentric gaze. Note the more prominent RN after the longer duration of gaze.

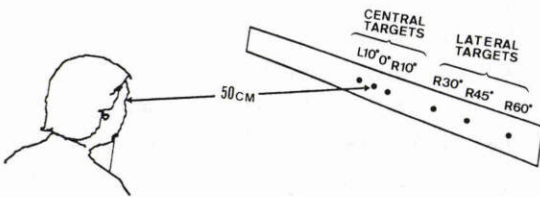


Fig. 1 Schematic illustration of the experiment. Two groups of central targets (LEDs) and lateral targets were arranged in front of the subject.

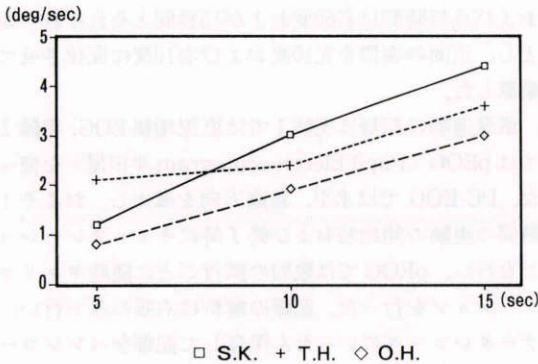


Fig. 3 The slow phase velocity of RN and the duration of lateral gaze holding. The average velocity for 0.3 sec of initial slow-phase is calculated, and mean values of over three trials are plotted against duration of gaze. The velocity increased depending on the duration of lateral gaze holding in all three subjects.

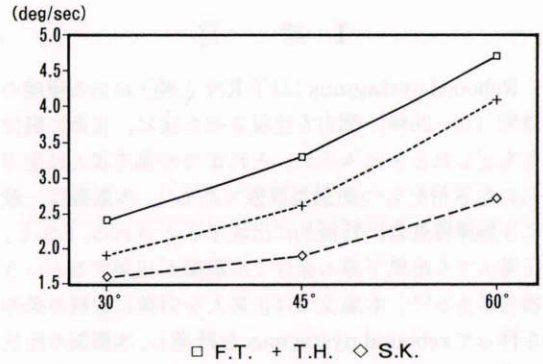


Fig. 5 The slow phase velocity of RN and the eccentricity of lateral gaze holding. The average velocity for 0.3 sec of initial slow-phase is calculated, and mean values of over three trials are plotted against eccentricity of gaze. The velocity increased depending on the eccentricity of gaze holding in all three subjects.

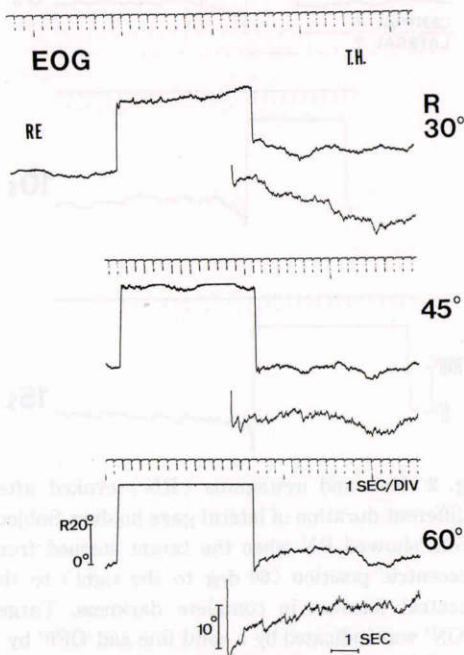


Fig. 4 RN evoked after different eccentricity of lateral gaze holding. Subject T.H. showed RN after each eccentricity (30 deg, 45 deg and 60 deg to the right) of gaze holding for 10sec. Eye movements were monitored by DC-EOG and the enlarged records were added in each line. Note the more prominent RN depending on the eccentricity.

を行った後に定量的に、それぞれ解析した。

III 結果

いずれの実験でも側方注視後に、正面（または左右10度）の視標を最初にごく短時間だけ点灯しその後は注視できないような暗室状態にすると、最もはっきりした眼振が出現した。

実験1では正面の視標ははじめの0.5秒間のみ点灯とし、側方視標の条件を種々に変えて眼振の性状を解析した。4人の被検者のうち記録波形が安定し、定性的解析が可能であった3人の結果をまとめた。得られた眼振はいずれも急速相を左方向（注視と反対方向）にもつ衝動型で、5～15秒間持続する一過性であった。また、振幅は0.5～2度で、頻度は2Hz以下であった。右側方視標の条件を変えた場合、視標の呈示時間が長い程眼振は強く出現した（Fig. 2）。ここで右側方視標の点灯時間を5秒、10秒、15秒と変えた場合（位置は右60度で一定）の眼振緩徐相速度の平均を3人の各被検者で計算した（Fig. 3）。これより3人とも側方注視時間が長くなるほど、緩徐相速度も大きくなることがわかった。同様に右側方視標の位置を変えた場合は、右30度、45度、60度と側方に離れた視標を注視した後ほど、強い眼振が認められた（Fig. 4）。緩徐相速度を3人の被検者で計算すると注視時間と同様に注視角度が大きいほど緩徐相速度も大きくなった（Fig. 5）。

実験2では正面の視標を左10度および右10度のそれ

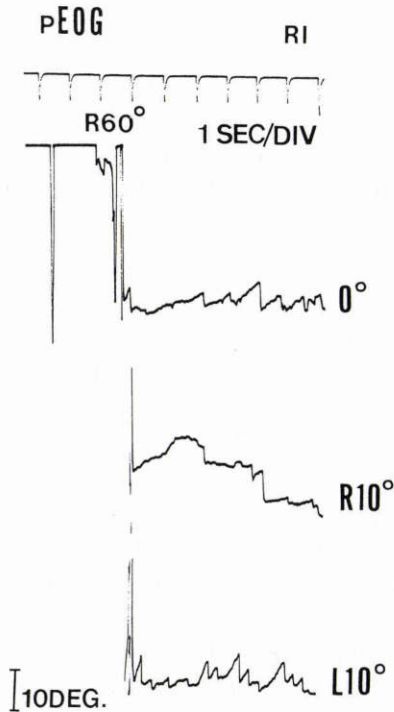


Fig. 6 RN on the fixation point of 0 deg, 10 deg to the right and 10 deg to the left after rightward gaze holding. Eye movements of the subject RI were recorded by pEOG (infrared oculography) after gaze holding of 60 deg to the right for 15 sec. RN appeared much more on the position of 10 deg to the left and less on 10 deg to the right.

Table 1 Average velocity of initial slow-phase on the fixation point of 10 deg to the right and 10 deg to the left

Subjects	MO	NA	RI
R10 deg	4.5	3.0	3.3
L10 deg	10.9	5.3	10.9

deg/sec

それに移動し、側方視標の条件は右60度で15秒間点灯に固定して行った。正面の視標ははじめの1秒間点灯とした。この結果3人の被検者とも右側方注視後に右10度よりも左10度の位置で強い眼振が得られた (Fig. 6)。やはり緩徐相速度を計算すると左10度では右10度よりも大きくなった (Table 1)。

IV 考 按

小脳疾患では衝動性眼球運動や滑動性追従運動の障害の他、注視眼振や rebound nystagmus が出現する。この RN は一定時間側方を注視した後、正面視にもどったとき出現し、側方注視方向とは逆方向に急速相をもつ眼振である。橋部脳幹障害による眼振と違い、方向が経時的に変化したり出現消失が一過性であることを特徴として、Hood¹⁾により報告された。

その後このような特徴をそなえた同様の眼振が、正常者で側方視の後の正面視で暗黒状態に保ち視覚情報が入らないようにした時に出現すると報告された²⁾³⁾。われわれも暗黒状態で正面視標の固視を不可能にして他の条件を変化させ、正常者に RN の出現を確認できた。Gordon⁴⁾の方法に準じてまず側方視標の LED の点灯時間および位置を変化させて、側方注視時間および側方注視角度が RN の発現に与える影響について調べた。その結果側方注視時間が 5 秒、10 秒、15 秒と長い程 RN の発現は著明で、特に緩徐相速度は Fig. 2 に示すように大きくなった。同様に注視角度が 30 度、45 度、60 度と大きいほど RN の発現は著明であった。Gordon⁵⁾の結果では注視時間 8 秒、注視角度 40 度を上限として、RN の発現は以後増強せずプラトーとなると述べたが、われわれの結果ではその範囲を超えてさらに増大をつづけた。

側方注視の LED は前述のように持続点灯としたが、正面の LED ははじめの短時間のみ点灯 (実験 1 では 0.5 秒、実験 2 では 1 秒間) を行いその後は消灯して暗黒状態にし、固視および視覚情報の入力を不可能にした。Gordon⁴⁾の実験では 1 秒毎に 10 msec 間の点灯を断続的に行うことで、最も強く RN が出現するとした。いずれにしろ、側方注視の後の眼振抑制を担っていた固視機能を暗黒状態によりそこなわせることが RN の発生条件と考えられる。

さて次にこの RN の発現は何に起因するのか。Hood¹⁾は側方 (の極限) 視をすることによる同側の外直筋および対側の内直筋の疲労現象、または同側の注視機構の興奮性増大の 2 つを原因としてあげた。Yamazaki⁶⁾は注視による 'bias' の発生をあげ、さらに Gordon⁴⁾は 'bias' に加えて、眼球運動神経積分器の漏洩性即ち時定数の減少という 2 つの異なったメカニズムの相互作用によるものとした。もともと衝動運動後に注視を暗黒状態で維持するのは正常人でも難しく、正面位方向へのドリフトと逆戻りの衝動運動をくりか

えず、このドリフトを脳幹の神経積分器で説明すると、時定数は10~50秒となり、正常者でもこの程度の漏洩性 leak があることがわかっている⁷⁾。一方、本実験では被検者に側方注視後に短時間しか点灯しない正面視標の位置をよく印象に残して固視を続けるよう意識させた。しかしときどき側方注視の方向へ眼位がゆっくり偏位するだけで眼振の発生がないときがあった。ここでもし側方注視後に注視方向へ水平注視機構の左右の中和点または原点 (null position) が注視方向にずれていたとすると、注視方向への眼球ドリフトとそれを補正しようとする急速運動がくり返されて RN が発生するという仮説が成り立つ。

以上より RN の発生機序として神経積分器を想定した場合の時定数の減少および水平注視機構の原点の移動による bias の発生という両者を検討した。そのため実験 2 では正面の視標を少しずつ左右にずらして右側方注視後の RN をそれぞれ観察した。その結果は左 10 度では右 10 度におけるより著明な RN を認めた。一般に衝動運動後の指数関数的に戻るドリフトに対し、

$$T_c = E/E_v$$

(T_c は時定数, E は原点からの眼球の相対位置, E_v は眼球運動速度)の式が当てはめられる⁸⁾。上述の左 10 度および右 10 度で得られた RN の緩徐相速度および眼位をそれぞれ Y_{vl} , Y_{vr} ; Y_l , Y_r , 原点位置を Y_{null} とすると、

$$T_c = - (Y_l - Y_{null})/Y_{vl} = - (Y_r - Y_{null})/Y_{vr}$$

以上より

$$Y_{null} = (Y_l \cdot Y_{vr} - Y_{vl} \cdot Y_r) / (Y_{vr} - Y_{vl})$$

この数式より実験 2 の被検者 3 人の時定数および原点を求めたところ時定数はそれぞれ 3.1 秒, 8.7 秒, 2.7 秒, 原点はいずれも右方 24 度, 36 度, 19 度となった。一般に正常者の時定数は 20 秒以上であり, 以上の結果は右方側方視をある程度続けたあとは, 時定数の減少と注視原点の右方への移動が起きていたことを示す。この両者が正面視のあとと眼球の右方へのゆっくりした動きを惹起すると考えた。通常の明視状態では固視機能が働いて, この動きは抑制される。しかし, 小脳障害で固視機能 (滑動性追従運動) が障害された場合⁹⁾ や, 正常者でも暗黒状態では固視ができず, 注視していた方向への偏位運動が起こり, 次に起始点へ戻ろうとする動きとが繰り返して起こり, 眼振となるのであろう。

Gordon ら⁹⁾も同様の仮説により RN の発生を説明したが, 神経積分器の時定数の減少と原点の移動による bias の形成は異なるメカニズムと示唆している。し

かし, この両者がはたしてまったく異なった機構か否かは疑問が残る。Cannon ら⁹⁾はサルを使った実験で神経積分器を前庭神経核と舌下神経前位核に同定した。彼らは左右一対の神経積分器の水平バランス (push-pull difference) と, 積分器の漏洩性の両者が, 互いに相関して種々の眼振や原点の移動による眼球偏位を起こすことを数式を用いて解析した。一般に神経積分器の漏洩性が高まったために眼振が発生した場合は, 眼振緩徐相が速度減少型の指数関数状になるといわれている。本実験では一部がこのような指数関数状になったが大部分は直線状であった。この場合数式上の説明では左右の水平バランスの不良による要因が大きいことになる。このように RN の発生原因として挙げた 2 つの機構は, 起源は異なるかもしれないが, 途中の経路では共通部分を持つかあるいはニューロンの連絡を持ち, 常に相関して作用すると考えた。

データの数値処理にご指導いただいた Johns Hopkins 大学医学部神経科・眼科, David Zee 教授, コンピュータ制御にご協力いただいた日本大学医学部眼科, 吉田泰弘先生, および御校閲を賜った当教室, 小原喜隆教授に深謝いたします。本論文の要旨は第 94 回日本眼科学会総会において発表した。

文 献

- 1) Hood JD, Kayan A, Leech J: Rebound nystagmus. *Brain* 96: 507-526, 1973.
- 2) Zee DS, Yee RD, Cogan DG, et al: Ocular motor abnormalities in hereditary cerebellar ataxia. *Brain* 99: 207-233, 1976.
- 3) Hood JD: Further observations on the phenomenon of rebound nystagmus. *Ann NY Acad Sci* 374: 532-539, 1981.
- 4) Gordon SE, Hain TC, Zee DS, et al: Rebound nystagmus. *Soc Neurosci* 12 (Abstract Part 2): 1091, 1986.
- 5) Gordon SE, Hain TC, Zee DS, et al: Rebound nystagmus in normal subjects. *ARVO abstracts. Invest Ophthalmol Visual Sci* 27(Suppl): 158, 1986.
- 6) Yamazaki A, Zee DS: Rebound nystagmus: EOG analysis of a case with a floccular tumour. *Br J Ophthalmol* 63: 782-786, 1979.
- 7) Becker W, Klein H: Accuracy of saccadic eye movements and maintenance of eccentric eye positions in the dark. *Vision Res* 13: 1021-1034, 1973.
- 8) Leigh RJ, Zee DS: *The Neurology of Eye Movements*. Philadelphia, FA Davis Co, 91-92, 1983.
- 9) Cannon SC, Robinson DA: Loss of neural integrator of the oculomotor system from brain stem lesions in monkey. *J Neurophysiol* 57: 1383-1409, 1987.