

先天性眼振の緩徐相解析—輻湊時—

松原 恵子, 山田 徹人, 石川 哲

北里大学医学部眼科学教室

要 約

先天性眼振が輻湊により抑制されることは過去に報告されている。今回、さらに輻湊時の眼振緩徐相について検討した。先天性眼振患者7名(水平性, jerk型)について、輻湊時の緩徐相の時定数の計算をパーソナル・コンピュータ(NEC, PC 9801)を用いて行った。その結果、緩徐相は速度増加型の指数関数から輻湊により速度一定型の指数関数に変化していた。また、眼振の頻数、振幅及び緩徐相平均速度は輻湊により有意な差で減少した。以上より、眼振は輻湊により retinal image velocity, すなわち網膜像が中心窩から緩徐相で離れる速度が低下すると考えられた。(日眼会誌 96:1040-1046, 1992)

キーワード: 先天性眼振, 輻湊, 緩徐相, 速度増加型の指数関数, 速度一定型の指数関数

Quantitative Analysis of the Slow Phase in Congenital Nystagmus during Convergence

Keiko Matsubara, Tetsuto Yamada and Satoshi Ishikawa

Department of Ophthalmology, Kitasato University, School of Medicine

Abstract

A previous report described that congenital nystagmus (CN) shows a lower intensity (frequency \times amplitude) of spontaneous oscillation during convergence than for distance viewing. However, there has been no detailed report of quantitative analysis of the slow phase of CN during convergence. Therefore, in the present study, the slow phase of CN during convergence was analyzed in 7 patients horizontal and jerky type CN. The time constant of the slow phases were estimated using the repetitive non-linear least square method by a personal computer (NEC, PC 9801). The slow phases of CN for distance viewing were increasing-velocity exponentials, while those of CN during convergence were constant-velocity exponentials. The frequency, amplitude and mean velocity of the slow phase decreased during convergence. Thus, it was suggested that the velocity of the retinal image in CN decreased during convergence. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 96:1040-1046, 1992)

Key words: Congenital nystagmus (CN), Convergence, Slow phase, Increasing-velocity exponential, Constant-velocity exponential

I 緒 言

先天性眼振が輻湊により抑制されることは知られてい

る^{1)~3)}。これを利用した biofeed back 療法の輻湊訓練による眼振自己抑制^{4)~6)}や base out prism を用いた眼振治療等^{7)~9)}が臨床に応用されている。先天性眼振の輻

別刷請求先: 236 横浜市金沢区福浦 3-9 横浜市立大学医学部眼科学教室 松原 恵子
(平成3年12月27日受付, 平成4年3月2日改訂受理)

Reprint requests to: Keiko Matsubara, Department of Ophthalmology, Yokohama City University School of Medicine, 3-9 Fukuura, Kanazawa-ku, Yokohama 236, Japan

(Received December 27, 1991 and accepted in revised form March 2, 1992)

湊抑制については過去に様々な報告がされている。von Noorden は眼振患者の近見視力は遠見視力より良く、これは輻湊と関係していると報告している¹⁰⁾。また、近見時の眼振の intensity は全て減少する例だけでなく、逆に増加する場合もあり、眼振の頻数、振幅だけでは説明つかず、波形の変化が近見視力に影響を及ぼす可能性があるとして報告している¹⁰⁾。一方、Dickinson¹¹⁾は眼振の輻湊抑制のメカニズムをいくつかの要素に分け、とくに調節と輻湊を別々に刺激した実験を行っている。眼振の intensity は輻湊角度により決まるとし、また、輻湊により抑制された眼振はしばしば波形の形や振幅、頻数に変化が生じるとしている¹¹⁾。これらはいずれも、輻湊による眼振波形の変化を示唆している。von Noorden は特に、急速相や緩徐相の速度が変化すると推定している。しかし、これらの研究は眼振の緩徐相を定量的に詳しく調べたものではない。眼振緩徐相について山崎¹²⁾は、緩徐相は眼振発生の根本であり急速相の分析以上に緩徐相の分析が大切であると強調している。そこで今回、先天眼振の輻湊抑制について、頻数、振幅だけでなく、その緩徐相について詳細に解析を行った。方法は我々の開発した解析法、つまり最小自乗法¹³⁾¹⁴⁾を用いて眼振緩徐相に指数関数をあてはめ、その時定数に注目した。その結果、興味ある知見が得られたのでここに報告する。

II 対象および方法

1. 対象

対象とした先天眼振患者7名を表1に示す。年齢は

表1 先天眼振患者7名の年齢、性、遠見視力、近見視力

症例	年齢	性	遠見視力	近見視力
1	23	男	0.1 (1.0×-5.25 D ⊂ cy1-1.00 D Ax 180)	(0.9)
			0.2 (1.0×-4.50 D ⊂ cy1-1.25 D Ax 180)	(1.0)
2	15	男	0.5 (1.0×cy1+1.50 D Ax 90)	(1.0)
			0.2 (0.9×+0.50 D ⊂ cy1-0.75 D Ax 180)	(0.9)
3	23	女	0.1 (0.2×+4.50 D ⊂ cy1-4.00 D Ax 170)	(0.2)
			0.1 (0.1×+4.50 D ⊂ cy1-4.00 D Ax 15)	(0.2)
4	25	女	0.04(0.4×-3.50 D)	(0.4)
			0.04(0.4×-3.50 D)	(0.4)
5	11	男	0.3 (0.9×+2.00 D ⊂ cy1-2.50 D Ax 180)	(0.5)
			0.3 (1.0×+1.50 D ⊂ cy1-2.00 D Ax 180)	(1.0)
6	14	女	0.4 (0.8×-0.50 D ⊂ cy1-1.50 D Ax 150)	(0.7)
			0.2 (0.7×-0.50 D ⊂ cy1-1.50 D Ax 20)	(0.7)
7	22	女	0.5 (0.9×-3.25 D ⊂ cy1-0.75 D Ax 90)	(0.8)
			0.4 (0.8×-3.25 D ⊂ cy1-0.75 D Ax 30)	(0.8)

11歳から23歳平均19歳で、遠見矯正視力は0.2から1.0までに分布し平均0.66であった。近見矯正視力は0.2から1.0までに分布し平均0.60であった。全ての症例は、生下時あるいは生後数か月より眼振が出現しており、眼科的検査では白内障や眼底病変は否定されていた。眼振波形は全ての症例が jerk 型で緩徐相は速度増加型の指数関数を示した。また、暗所抑制、閉眼抑制、輻湊による抑制が認められた。1症例(症例4)は眼前10 cmまで輻湊可能で、他6名は最大努力で眼前5 cmまで可能であった。片眼遮閉による眼振の増強や眼振の方向交代は認められなかった。また、今回の症例は45度以上の強い頭位異常や正面より30度以上の離れた位置に静止位が存在する例は除外し、正面位より左右10度以内に静止位が存在する例のみが選ばれた。静止位は±5度以内のほとんど正面位に存在する例3名(症例3, 5, 7)、右10度付近が2名(症例2, 4)、左10度が1名(症例1)であった。7名中1名(症例4)はKestenbaum法の手術が行われており、右30度の静止位が術後右10度に移動していた。他の症例は手術の既往はなかった。

2. 方法

患者は屈折矯正下にて頭部を固定され、眼前1.8 mにあるスクリーン上の視角約1.5度の固視標を固視した。固視標は徐々に1 m, 50 cm, 30 cm, 10 cmと患者の眼前に正中線に近づけられた。そして、患者はそれぞれの距離で固視標を1分間ずつ固定した。眼球運動はフォトセル利用による光電的記録(photo-electric oculography: P-EOGと略)で測定された。フォトセルの位置は、視標を第1眼位から左右5度に動かした時に各距離でその振幅が左右等しくなるように各距離で校正した。P-EOGにより得られた眼位信号は12ビットA/D変換器(ネオログ: PCN-2098)により標本周波数200 Hzでデジタル化され、パーソナルコンピュータ(NEC: PC-9801 M)に取り込まれ、フロッピディスクに記録された。このデータより眼振の定量的指数である、1) 頻数、2) 振幅、3) 平均緩徐相速度、4) 緩徐相の時定数を計算した。図1に実際の計算方法を示す。

1) 頻数と振幅

フロッピディスクに記録された固視標の各距離での眼振波形より、振幅、頻数の安定している約10秒間の波形を選び、頻数及び振幅を求めた。

2) 緩徐相の時定数

1)と同じデータより、各距離で緩徐相が安定してい

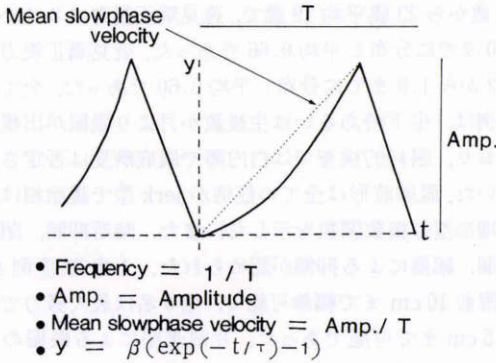


図1 眼振の定量的指数の図式化。
頻数, 振幅, 緩徐相平均速度, 緩徐相の時定数を表す。

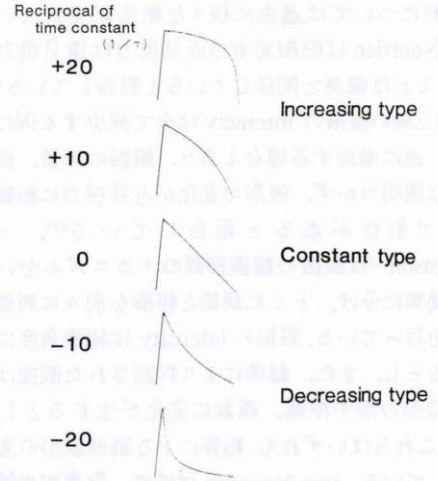


図2 振幅及び周期が等しく緩徐相の時定数が異なる5つの眼振の模式図。
緩徐相時定数の逆数〔Reciprocal of time constant ($1/\tau$)〕が0の波形は速度一定型を示す。正の符号を速度増加型, 負の符号を速度減少型と表した。

る眼振を約60周期選び出し, 眼振緩徐相の解析を行った。緩徐相の選出は, 微分波形を観察する, また拡大された眼振波形をモニターに映すことにより急速相との区別が可能となった。固視標が眼前20 cm, 10 cmに近づいた時は眼振の周期および振幅が著しく減少したため, 解析可能な限りの眼振波形を選び分析を行った。緩徐相は図1に示す指数関数式で表される。時定数 τ が負なら緩徐相は速度増加型の指数関数, 時定数 τ が正なら緩徐相は速度減少型の指数関数となる。時定数の計算方法はテーラー展開による最小自乗法¹³⁾¹⁴⁾を用いた。図2は振幅及び周期が等しく緩徐相の時定数が異なる5つの眼振の模式図である。中央を0と示すごく緩徐相時定数の逆数が0である場合は速度一定型である。それより上, +10, +20などの符号を速度増加型(increasing type)として表し, 負の符号を速度減少型(decreasing type)として表した。時定数の逆数の絶対値が小さい場合, 眼振の緩徐相はゆっくりと速度が増加または減少し, 緩やかなカーブを描く。逆に絶対値が大きい時には, すみやかに速度を増加または減少し, 緩徐相のカーブは急峻となる。

III 結 果

図3に7症例の実際の波形を示す。固視標が眼前に近づくと眼振の頻数, 振幅が減少し, 緩徐相速度の低下も認められる。

1. 頻数と振幅

図4の1段目に眼振の頻数(frequency: Hz)を縦軸に示し, 2段目に振幅(amplitude: degree)を, そして3段目に平均緩徐相速度(mean slow phase velocity: degree/sec)を示す。横軸は固視標からの距離を

表す。頻数は, 固視標が眼前180 cmの位置では7症例の平均値と標準偏差は 4.08 ± 0.86 Hzであり, 固視標が眼前10 cmの位置では 2.50 ± 1.31 Hzで, 有意な差で減少していた(Welchのt-検定, $t=2.644$, $p < 2\%$)。振幅は, 固視標が眼前180 cmの位置では7症例の平均値と標準偏差は 6.47 ± 3.37 degreeであり, 固視標が眼前10 cmの位置では 2.21 ± 1.38 degreeで, 有意な差で減少していた(Welchのt-検定, $t=3.097$, $p < 1\%$)。

2. 緩徐相の平均速度と緩徐相の時定数

図4の3段目に示す緩徐相平均速度は, 固視標が眼前180 cmの位置では7症例の平均値と標準偏差は 28.22 ± 13.00 degree/secであり, 固視標が眼前10 cmの位置では 9.81 ± 3.87 degree/secで, 有意に低下していた(Welchのt-検定, $t=3.589$, $p < 1\%$)。

図5に代表例(症例3)の固視標の各距離における眼振緩徐相の変化を時定数の逆数($1/\tau$)の分布で示した。縦軸は緩徐相の $1/\tau$, 横軸は眼前からの固視標の距離である。固視標の位置が眼前180 cmから眼前30 cmまでにある時, 各距離での時定数の逆数の分布の最頻値は+10.0から+8.0に存在した。すなわち, 時定数は0.100秒から0.125秒であった(以下, 時定数の逆数は省略)。固視標が眼前20 cmの位置では, 時定数の分布の最頻値は0.250秒であった。固視標が近方の10

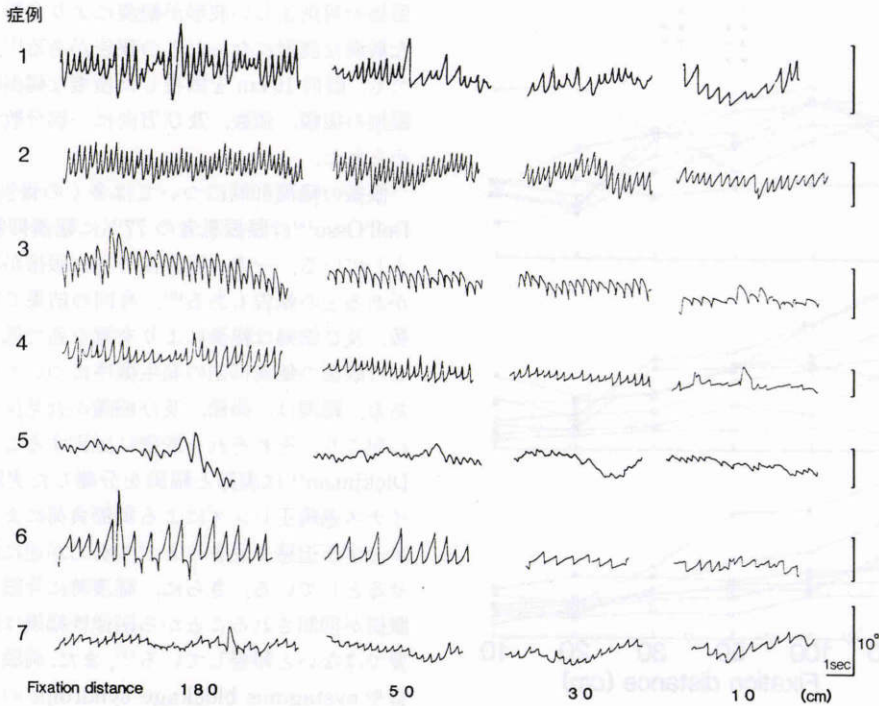


図3 先天性眼振患者7名の輻湊時の眼振波形を示す。固視距離が180, 50, 30, 10 cmと近づくと振幅, 頻数が減少し, 緩徐相の型が変化している。

cmの位置では, 時定数の分布の最頻値は1.000秒であった。

次に, 7症例の緩徐相の時定数の逆数の分布の最頻値を図6に示す。固視標が180 cmの位置では, 7名の分布の最頻値の平均は+8.43に存在し, 時定数は0.119秒であった。固視標が10 cmの位置では, 分布の最頻値の平均は-0.86に存在し, 時定数は1.167秒であった。すなわち, 固視標が近づくに従って緩徐相は速度増加型の指数関数から速度一定型の指数関数に変化している。緩徐相の時定数の逆数(1/τ)は固視標が180 cmの位置の時と10 cmの時では有意な差が認められた(Welchのt-検定, t=5.885, p<0.1%)。

IV 考 按

輻湊は, 眼振の頻数, 振幅, 緩徐相平均速度を有意に減少させ, 緩徐相を速度増加型から速度一定型に変化させることが分かった。眼振緩徐相の定量的解析にはP-EOGによる記録はEOG記録よりすぐれていることが報告されている¹⁵⁾¹⁶⁾。P-EOGの測定可能振幅は±20度といわれている¹⁷⁾。20度の内転位は瞳孔間距

離が最も大きい70 mmの人の場合では眼前9.6 cmを固視した輻湊眼位に等しい。つまり, 眼前10 cmの固視標を固視した時のP-EOGによる測定は前述の範囲内であり, フォトセルの位置を調節すれば十分に測定可能であると考えられた。また, 輻湊により眼振波形が極端に小さくなると, その測定及び解析に基本的には誤差を生じる可能性がある。しかし, P-EOGは雑音が少なく, また多くの波形から統計処理を行うことによれば誤差の影響は極めて小さいと考えられる。

まず, 今回対象とした7名の眼振波形に注目すると, Dell'Ossoの波型分類¹⁸⁾¹⁹⁾から, 症例1はPC(pseudo cycloid), 症例2, 3はJ(pure jerk nystagmus), 症例4, 6, 7はJef(jerk nystagmus with extended foveation), 症例5はPJ(pseudo jerk)である。これらは輻湊によりわずかな変化を認めた。症例6は瞬目後の数周期にBDJ(bidirectional jerk)が存在したが, 輻湊によりBDJは消失しJefのみとなった。また, 症例7はJefL(Jef to the left direction)に不規則的に数周期のJefR(Jef to the right direction)が存在したが, 輻湊によりJefRは消失しJefLのみとなった。

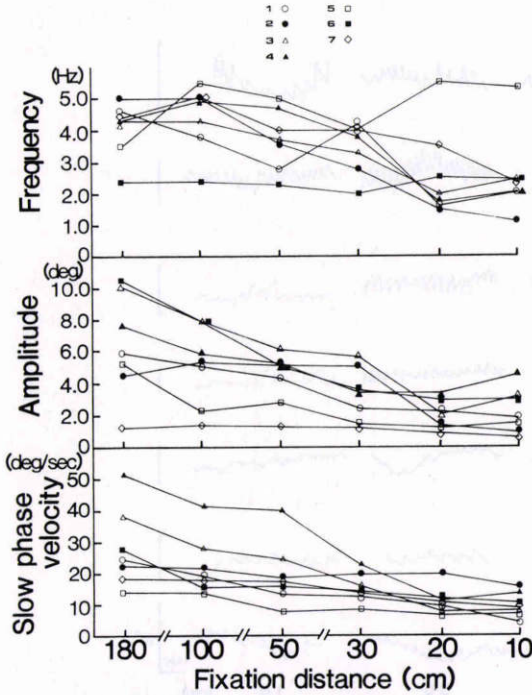


図4 先天性眼振患者7名の輻湊時の眼振の変化を示す。上段が頻数、中段が振幅、下段が平均緩徐相速度を示す。

眼振の規則正しい波形が輻湊により分類しがたいような散漫な波形になったとの報告がある¹¹⁾。我々の結果でも、眼前10cmを固視した極端な輻湊時において、眼振の振幅、頻数、及び方向に一部分散する傾向が認められた。

眼振の輻湊抑制については多くの報告がある¹⁾⁻³⁾。Dell'Osso¹⁶⁾は眼振患者の77%に輻湊抑制がみられるとしている。一方、近方視で逆に眼振が増加する症例があるとの報告もある¹⁰⁾。今回の結果では、眼振の頻数、及び振幅は輻湊により有意な差で低下していた。この眼振の輻湊抑制の発生機序については様々な説がある。輻湊は、調節、及び縮瞳が近見反応として同時に起こり、それぞれを厳密に区別することは難しい。Dickinson¹¹⁾は調節と輻湊を分離した実験を行い、マイナス過矯正レンズによる調節負荷により、眼振は減少せず圧迫感や見ようとする努力が逆に眼振を増大させるとしている。さらに、輻湊時に片眼を遮閉しても眼振が抑制されることから融像性輻湊は眼振抑制に必要ではないと報告している¹¹⁾。また、両眼視のない片眼盲や nystagmus blockage syndrome のような内斜視においても近方視で眼振が減少することから、眼振の輻湊抑制が網膜像を修正しようとする運動性融像の作用であることは考えにくいとしている¹¹⁾。Dell'Osso

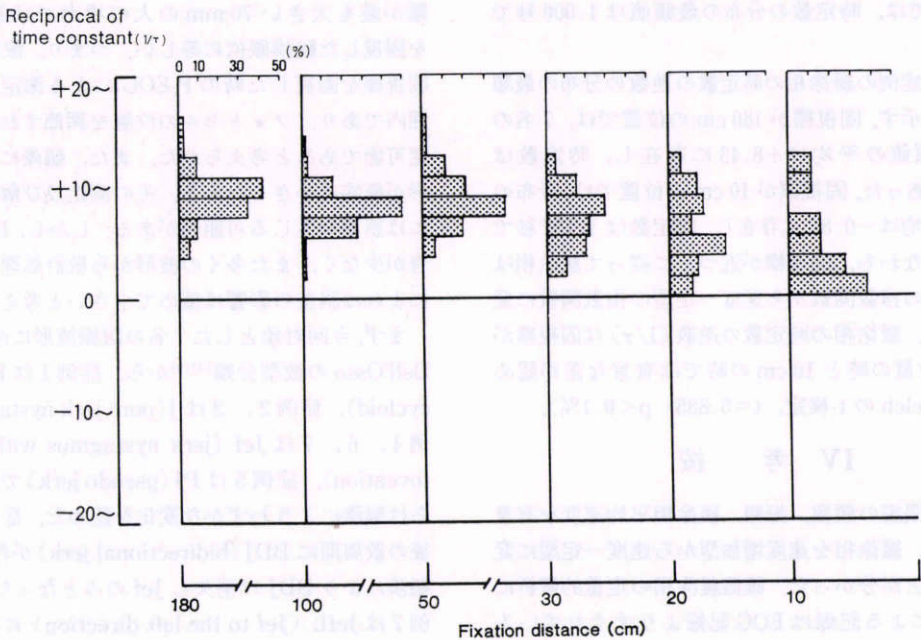


図5 症例3の輻湊時の眼振緩徐相の時定数の逆数〔Reciprocal of time constant (1/τ)〕の分布。

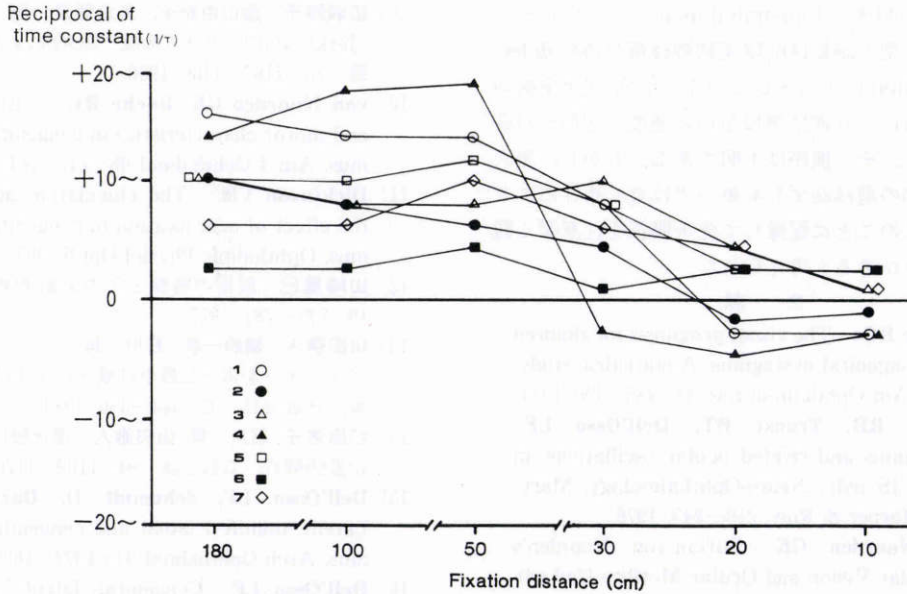


図6 先天性眼振患者7名の輻湊時の眼振緩徐相の時定数の逆数 [Reciprocal of time constant ($1/\tau$)] の分布における最頻値を示す。固視標が眼前に近づくると緩徐相は速度増加型から速度一定型に近づく。

ら²⁰⁾は、輻湊による眼振抑制の発生機序を次のように説明している。輻湊信号は神経支配レベルが上昇して眼振の操作点となり眼振信号への反応を減少させている可能性があるとしている。この Dell'Osso の仮説から眼振の減少が輻湊の神経支配によると仮定すると、輻湊の神経支配は眼振の振幅、頻数だけでなく眼振緩徐相にも影響を及ぼす可能性があると考えられた。

眼振患者の近見視力については、Gamble¹¹⁾や von Noorden¹⁰⁾は近見視力は遠見視力より良いと報告している。前者は輻湊による近見眼位で眼振が著しく減少するためとし、後者は近見眼位で眼振は減少、増加の両方を示すことから視力改善の原因は眼振 intensity の減少ではなく波形の変化、特に foveation time などと関係すると推察している。一方、近見視力と遠見視力は変わらないという報告もある¹¹⁾。Dickinson¹¹⁾は近方視により眼振は抑制されるが、視力、空間周波数特性 (MTF) とともに変化がないと報告している。今回の結果では、輻湊により眼振の振幅、頻数、及び平均緩徐相速度が低下し眼振は減少したが、近見視力と遠見視力との間に有意な差は認められなかった。その視力と最も高い相関を示すのは、振幅、頻数、強さ、平均及び最大緩徐相速度、foveation time のうち fovea

tion time であると目沢ら²¹⁾は報告している。Dell'Osso¹⁸⁾も、foveation time は視力に關与する割合が高いとしている。ここでは foveation time を実証していない。しかし、図1に示す指数関数の β が一定で τ が大きくなる、すなわち時定数の逆数が0に近づけば、retinal image velocity つまり網膜像が中心窩から緩徐相で離れる速度は低下する。図5、6に示すように、輻湊すると眼振緩徐相の時定数の逆数は0に近づいた。このことは、輻湊により、retinal image velocity が低下したと考えられる。目沢ら⁶⁾²¹⁾は biofeedback による眼振自己抑制後、緩徐相速度の低下と foveation time の延長がみられたと報告している。今回の我々の結果も輻湊による眼振抑制により平均緩徐相速度の低下を示した。そして、眼振緩徐相の型が速度増加型から速度一定型に変化したことから、輻湊による眼振抑制で retinal image velocity は低下すると考えられた。

眼振の緩徐相の型について、Daroff ら²²⁾は眼振を緩徐相の形態により、速度増加型、速度減少型、速度一定型に分け、それぞれの病態を区別している。すなわち、緩徐相が速度増加型の眼振は滑動性運動の high-gain-instability が原因であるとし、速度一定型の眼振

は前庭核への刺激の tone-imbalance により生じるとし、速度減少型の眼振は眼球運動神経積分器の defective innervation によるとしている。今回、先天性眼振の緩徐相は輻湊により速度増加型から速度一定型への変化を示したが、その機序は不明である。しかし、先天性眼振の緩徐相の型は必ずしも単一ではなく条件により変化する。このことに配慮して先天性眼振を注意深く観察する必要があると考えられた。

文 献

- 1) **Camble RC**: The visual prognosis for children with congenital nystagmus. A statistical study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 32: 485—496, 1934.
- 2) **Daroff RB, Troost BT, Dell'Osso LF**: Nystagmus and related ocular oscillations, in Glaser JS (ed): *Neuro-Ophthalmology*, Maryland, Harper & Row, 219—243, 1978.
- 3) **von Noorden GK**: *Burian-von Noorden's Binocular Vision and Ocular Motility* (2nd ed). St. Louis, The C.V. Mosby Co., 86—103, 414, 1980.
- 4) 石川 哲, 田中館明博, 名畑目薫, 他: 先天性眼振のバイオフィードバック療法. *神経眼科* 2: 58—65, 1985.
- 5) 松原恵子, 鶴飼一彦, 伊藤雅子, 他: 先天性眼振の強さ変化によるコントラスト感度の変化2. バイオフィードバック訓練の効果. *眼臨* 82: 310—313, 1988.
- 6) **Mezawa M, Ishikawa S, Ukai K**: Changes in waveform of congenital nystagmus associated with biofeedback treatment. *Br J Ophthalmol* 74: 472—476, 1990.
- 7) **Dell'Osso LF, Gauthier G, Liberman G, et al**: Eye movement recordings as a diagnostic tool in a case of congenital nystagmus. *Am J Optom* 49: 3—13, 1972.
- 8) **Bagolini B**: Orthoptic and prismatic treatment of congenital nystagmus, in Reinecke S (ed): *Strabismus*, New York, Grune & Stratton, 191—201, 1978.
- 9) 広瀬勝子, 藤山由紀子, 若倉雅登, 他: 先天性眼振 (Jerky型) のプリズム治療—EOGによる分析. *眼臨* 73: 1162—1169, 1980.
- 10) **von Noorden GK, Roche RL**: Visual acuity and motor characteristics in congenital nystagmus. *Am J Ophthalmol* 95: 747—751, 1983.
- 11) **Dickinson CM**: The elucidation and use of the effect of near fixation in congenital nystagmus. *Ophthalmic Physiol Opt* 6: 303—311, 1986.
- 12) 山崎篤巳: 眼振の種類とその診断的意義. *眼科* 19: 777—787, 1977.
- 13) 山田徹人, 鶴飼一彦, 石川 哲: パーソナル・コンピュータを用いた最小自乗法による時定数の計算. *日眼会誌* 92: 344—350, 1988.
- 14) 松原恵子, 石川 哲, 山田徹人: 潜伏眼振の緩徐相定量的解析. *日眼会誌* 94: 1169—1176, 1990.
- 15) **Dell'Osso LF, Schumidt D, Daroff RB**: Latent, manifest latent and congenital nystagmus. *Arch Ophthalmol* 97: 1877—1885, 1979.
- 16) **Dell'Osso LF**: Congenital, latent, and manifest latent nystagmus similarities, differences and relation to strabismus. *Jpn J Ophthalmol* 29: 351—368, 1985.
- 17) 丸尾 享: 光電素子眼球運動記録装置. *神経眼科* 5: 228—230, 1988.
- 18) **Dell'Osso LF**: Congenital nystagmus waveforms and foveation strategy. *Doc Ophthalmol* 39: 155—182, 1975.
- 19) 松崎 浩: 眼振. 丸尾敏夫編: *眼科 Mook 10 斜視・弱視*. 東京, 金原出版, 150—165, 1979.
- 20) **Dell'Osso LF, Leigh RJ, Daroff RB**: Suppression of congenital nystagmus by cutaneous stimulation. *Neuro Ophthalmology* 11: 173—175, 1991.
- 21) 目沢美佳子, 鶴飼一彦, 山田徹人, 他: 先天性眼振の波形因子に関する研究. *日眼会誌* 91: 1008—1014, 1987.
- 22) **Daroff RB, Dell'Osso LF**: Nystagmus—a contemporary approach, in Thompson HS: (ed) *Topics in Neuro-Ophthalmology*, Baltimore, Williams & Wilkins. 286—297, 1979.