

眼球運動のしくみと異常眼球運動

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 大阪市医学会 公開日: 2021-01-26 キーワード (Ja): 眼球運動, 眼振, 異常眼球運動 キーワード (En): Saccadic intrusions 作成者: 角南, 貴司子 メールアドレス: 所属: 大阪市立大学
URL	https://ocu-omu.repo.nii.ac.jp/records/2020590

眼球運動のしくみと異常眼球運動

角南 貴司子

Citation	大阪市医学会雑誌. 70; 7-13
Issue Date	2021-12-25
Type	Journal Article
Textversion	Publisher
Rights	© 大阪市医学会. © Osaka City Medical Association. https://osakashi-igakukai.com/ .

Placed on: Osaka City University Repository

眼球運動のしくみと異常眼球運動

角 南 貴 司 子

大阪市立大学医学部 耳鼻咽喉病態学

Mechanism of Eye Movement and Oculomotor Manifestation

Kishiko Sunami

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery)

Abstract

Ocular movements consist of saccadic movements, pursuit movements, optokinetic nystagmus, vestibulo-ocular reflex, and convergence and divergence movements. These ocular movements allow for visual fixation, a function of capturing a visual target on the central fovea. Disorders of areas related to ocular movements manifest as various types of abnormal ocular movements. Abnormal ocular movements can be divided into two major types, abnormal nystagmuses and other abnormal ocular movements. Abnormal nystagmuses include vestibular, gaze-evoked, rebound, congenital, periodic alternating, and see-saw nystagmuses. Abnormal ocular movements other than nystagmuses are classified into saccadic intrusions and other types. Here we review these normal and abnormal ocular movements.

要 約

眼球運動には衝動性眼球運動、追跡眼球運動、視運動性眼振、前庭眼反射、輻輳・開散運動がある。これらにより中心窩で視標を捉えることができ固視が可能となる。また眼球運動に関する領域の障害により様々な異常眼球運動が出現する。異常眼球運動は大きく病的眼振とその他の異常眼球運動に分けることができる。病的眼振として前庭性眼振、注視眼振、反跳性眼振、先天眼振、周期性眼振、see-saw眼振などがある。眼振以外の異常眼球運動はsaccadic intrusionsとそれ以外のものに分類することができる。これらの眼球運動および異常眼球運動について概説する。

Key Word: 眼球運動, 眼振, 異常眼球運動, Saccadic intrusions

1. はじめに

めまい疾患・平衡障害の診断には眼球運動の計測が必須である。平衡機能検査ではめまい発作出現時に観察される眼振のみならず、衝動性眼球運動、追跡眼球運動、視運動性眼振などの眼球運動を定性・定量的に測定し、めまい・平衡障害の障害部位および重症度の診断を行う。平衡機能検査の理解に必要な眼球運動とその障害について解説を行う。

2. 眼球運動について

眼球運動の役割は中心窩で視標を捉えることである。視標が動いても自分自身が動いても中心窩から視標がずれて

しまうため眼球を動かして視標を捉えることが必要となる。眼球運動は主に1) 衝動性眼球運動、2) 追跡眼球運動（滑動性眼球運動）、3) 視運動性眼振、4) 前庭眼反射、5) 輻輳・開散運動、により構成されている。また、眼球運動は速い目の動きと遅い目の動きに大きく分かれる。速い目の動きは衝動性眼球運動と眼振の急速相に見られ、遅い目の動きは追跡眼球運動と眼振の緩徐相に見られる。視覚情報を正確に取り込むために対象が網膜上で静止して視線が保持されることが必要である。網膜ブレの最大の原因は生体が動くことなので、前庭眼反射と視運動性眼振で補償することにより固視が得られる。

1) 衝動性眼球運動 (saccade)

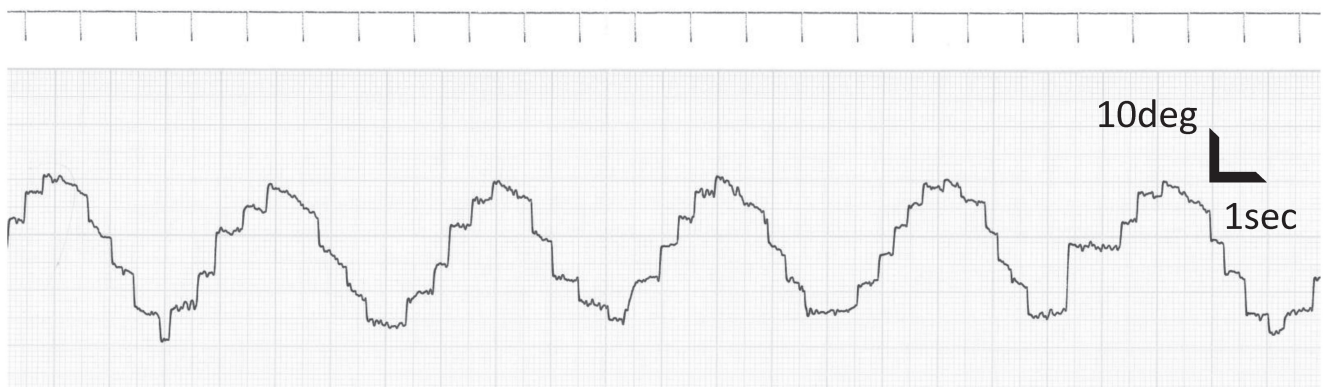


図1 小脳失調症例の追跡眼球運動の電気眼振図 (electronystamography; ENG) 原波形。

衝動性眼球運動は視線を新たな視標に向ける時に生じる眼球運動で、素早く周囲を見渡したり、文字を読んだりする時に出現する。眼球の位置を早く別の位置に移動させるパルスと、眼球の位置を維持するステップにより構成されている。

水平方向のパルスの中樞は橋の傍正中橋網様体 (paramedian pontine reticular formation; PPRF)、垂直方向のパルスの中樞は中脳の内側縦束 (medial longitudinal fasciculus; MLF) に存在する。ステップの機能は神経積分機能とも言われ、水平方向のステップは前庭神経内側核と舌下神経前位核がその中心的役割を果たし、垂直方向のステップはカハール間質核が中心的な役割を担っている。

PPRF には水平性の衝動性眼球運動パルスを引き起こすバーストニューロンが存在する。

興奮性バーストニューロンは直接、外転神経核に接続し、抑制性バーストニューロンは対側の外転神経核と対側のバーストニューロンを抑制している。橋の正中の背側縫線核にあるオムニポーズニューロンは、衝動性眼球運動時以外は常に活動しており、衝動性眼球運動の発現にはバーストニューロンの興奮とオムニポーズニューロンの抑制が同時に生じなければならない。上丘は視覚情報と運動情報を統合した眼球運動信号を脳幹に送り、上丘は網膜からの直接入力と反対側視野全体を担当する視覚野からの入力を受けている。2つの大脳領域が上丘を制御しており、一つは後頭頂葉の外側頭頂間溝野 (lateral intraparietal area; LIP) で記憶誘導性衝動性眼球運動をつかさどる。もう一つは前頭眼野で、LIPより密接に衝動性眼球運動に関連している。前頭眼野は2つの経路上丘を制御している。一つは(1)直接に上丘中間層に投射し、もう一つは(2)黒質網様部を抑制する尾状核に興奮性シナプスを形成している。前頭眼野の運動関連ニューロンが活動すると、上丘ニューロンを興奮させると同時に黒質の抑制から解放することにより眼球運動を誘発する。前頭眼野には視覚刺激に応答して衝動性眼球運動時に活動する視覚性ニューロン、

行動する上で意味のある衝動性眼球運動を起こす前にのみ発火する運動関連ニューロン、視覚誘導性衝動性眼球運動の前に活動する視運動性ニューロンが存在する。

運動ニューロンがバーストニューロンからしか信号を受けていなければ、弾性復元力により衝動性眼球運動の開始点に徐々に戻る。速度情報を位置情報に時間積分して変換する神経積分器により眼球が開始点に戻らず新しい位置に保持される。これをステップと言う。水平方向のステップについては前庭神経内側核と舌下神経前位核と小脳片葉により行われており、垂直方向のステップについてはカハール間質核と小脳片葉により行われている。

2) 追跡眼球運動 (滑動性眼球運動 pursuit)

追跡眼球運動 (滑動性眼球運動) はゆっくり動く対象物の網膜上の速度、加速度成分を検出して、対象物を中心窩に維持しながらその速度に合わせて眼球を滑らかに動かすシステムである。追跡眼球運動の経路は視覚野より MT/MST 野、前頭眼野を経由して背外側橋核、そして小脳の虫部と片葉、前庭神経核をへて眼球の運動神経核へと至る。MT 野と MST 野のニューロンは、眼球運動速度と網膜像速度を加算して、空間内での目標物速度を計算する。前頭眼野は追跡眼球運動の開始に重要な役割を担っており、前頭眼野を刺激すると追跡眼球運動が生じることが報告されており、前頭眼野が損傷されると追跡眼球運動は低下する。ヒトでは大脳皮質、小脳、脳幹にある追跡眼球運動の経路のいずれの部位が損傷されても適切な追跡眼球運動ができなくなる。その代わりにターゲット速度よりも遅い不完全な追跡眼球運動と小さな衝動性眼球運動を組み合わせターゲットを追うようになり、ガタガタとした目の動きになる (図1)。

3) 視運動性眼振 (opto kinetic nystagmus; OKN)

OKN は自分自身が等加速度で動く時に生じる眼球運動で、視覚刺激の動く方向への眼球の偏位 (緩徐相) と眼球位置を戻すための速い眼球運動 (急速相) から成り立っている。急速相が脳幹の神経機構で反射的に制御されている。

表 1

異常眼振	前庭性眼振 注視眼振 反跳眼振 先天眼振 周期性眼振 輻輳眼振 See-saw 眼振	
眼振以外の異常眼球運動	Saccadic intrusions Saccadic intrusions 以外	Intersaccadic interval のあるもの Square wave jerks Macro square wave jerks Macro saccadic oscillations Intersaccadic interval のないもの Opsoclonus Ocular flutter Ocular myoclonus Ocular dysmetria

のに対し、緩徐相は検出した視覚刺激の動きをキャンセルするように眼を動かし、視界のブレを防ぎ、安定した視覚が保てるように制御されている。OKN は外側膝状体、橋被蓋網様核から前庭神経核を経由する間接経路と、大脳皮質視覚領から MT/MST 野、橋・小脳から前庭神経核を経由する直接経路がある。直接経路は中心視野の刺激で誘発され、定速度視刺激 OKN の刺激開始直後に見られる早い反応を起こす。直接経路の障害により追跡眼球運動の障害とともに OKN 開始時に見られる早い応答が消失する。間接経路は周辺視野の刺激のみで誘発される。間接経路は速度蓄積機構（velocity strage mechanism）で視運動刺激中に眼球速度を蓄積し、視運動刺激中の緩徐相速度を安定化させる。末梢前庭障害および小脳障害では視運動性眼振の緩徐相の速度の低下が起こり、中脳障害では垂直性 OKN の解発が不良となり、橋の障害では水平性 OKN の解発障害が生じる。

4) 前庭眼反射

前庭眼反射は頭が動くときに視覚情報を網膜上で正確にとらえるための眼球運動である。頭を回旋することにより半規管が刺激され頭部回旋と反対向きに眼球の回旋が生じる。頭部を左に回旋すると左の外側半規管では膨大部に向かうリンパ流が生じ、外側半規管では向膨大部流で半規管感覚細胞の脱分極が生じる。前庭神経-前庭神経核に興奮が伝わり、同側の動眼神経核と対側の外転神経核に興奮が伝わる。これにより眼球は右に回旋する。半規管系前庭神経核ニューロンと比べて耳石系前庭-動眼ニューロンは著しく少ないとされている。卵形囊の選択的刺激で、両眼とも眼球の上端が対側へ回転する回旋運動が生じ、球形囊の選択的刺激で眼球が上転する。

5) 輻輳・開散運動

近くの対象物を見る時には両眼が内転し、遠くの対象物を見る時には外転する。輻輳と共に眼球の毛様体筋が収縮してレンズ調節が行われる。共に中脳の動眼神経核領域のニューロンにより制御されている。

3. 異常眼球運動について

異常眼球運動は生理的ではない病的眼振とそれ以外の異常眼球運動に分けられる（表 1）。

1) 病的眼振

(1) 前庭性眼振

前庭系の刺激または麻痺により前庭性眼振が病的に生じる状態である。主に半規管機能の障害により生じる事が多い。内耳から中枢の前庭系の経路の障害により生じる。

(2) 注視眼振

Saccade のステップの領域の損傷により、衝動性眼球運動の後、眼球は眼位を保つ事ができずに眼窩の中心に戻る。パルスによって再び眼球が偏位するが、眼位が維持できずに中心に戻る。これが繰り返されることにより注視眼振が出現する。

(3) 反跳性眼振（rebound nystagmus; RN）

RN は側方視眼位をある一定時間（20 秒位）保持した後に眼位を正中に戻した際に認められる眼振である。側方注視を持続させると、眼球が自然に正中位に戻ろうとする求心性 drift が生じるが、この drift を打ち消して側方視眼位を保とうとするために側方視向きに saccade が生じる。この一連の眼球の動きが注視眼振や極位眼振と考えられているが、RN はこの注視眼振とは逆方向に眼球を動かして眼振を打ち消すように働き、視覚を安定化させようと働くバイアスを直接反映したものである。側方注視を維持し続けることにより、注視眼振による網膜上のブレを神経

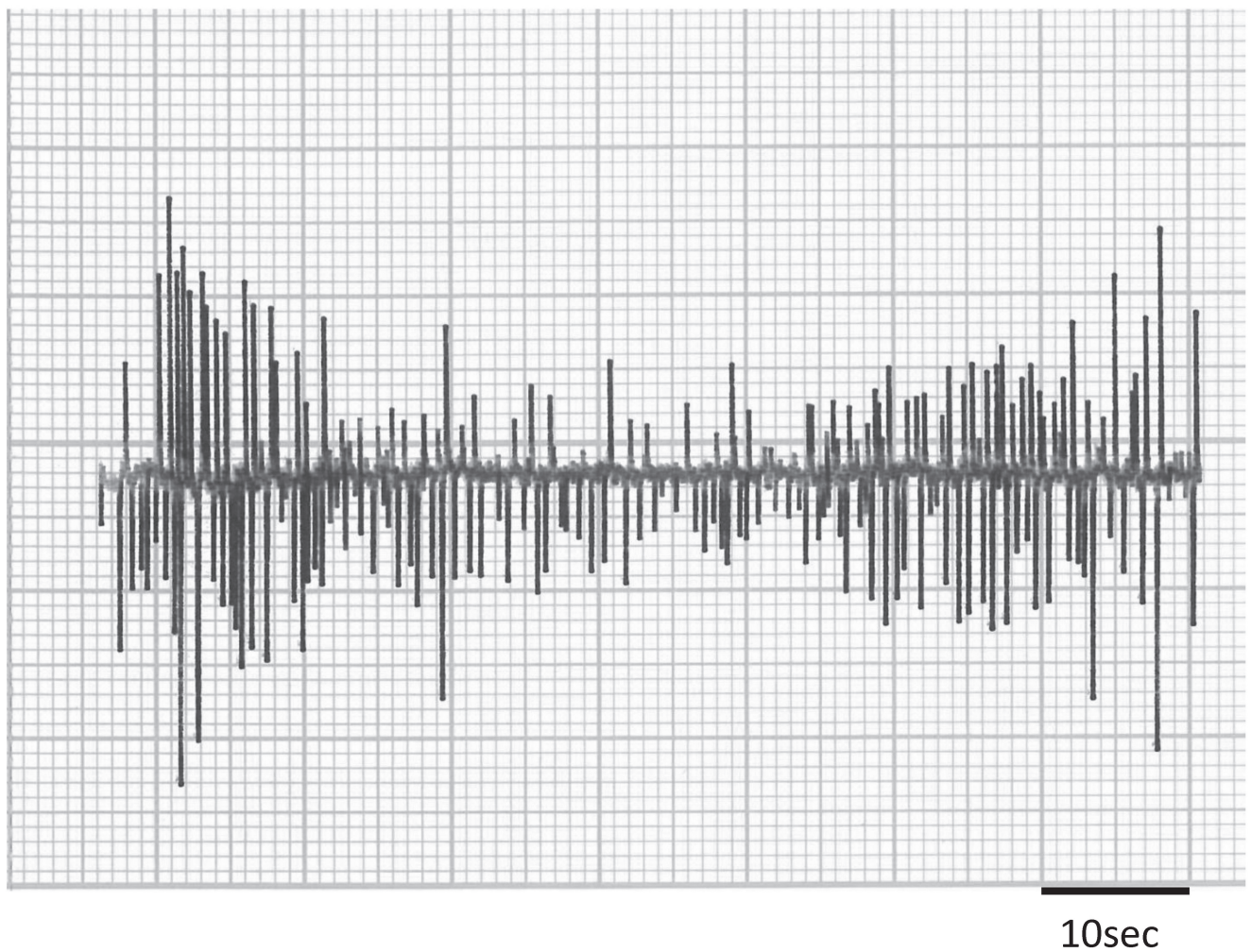


図2 先天眼視症例の opto kinetic pattern (OKP) 錯倒現象が認められる。(ENG 微分波形：速度波形)

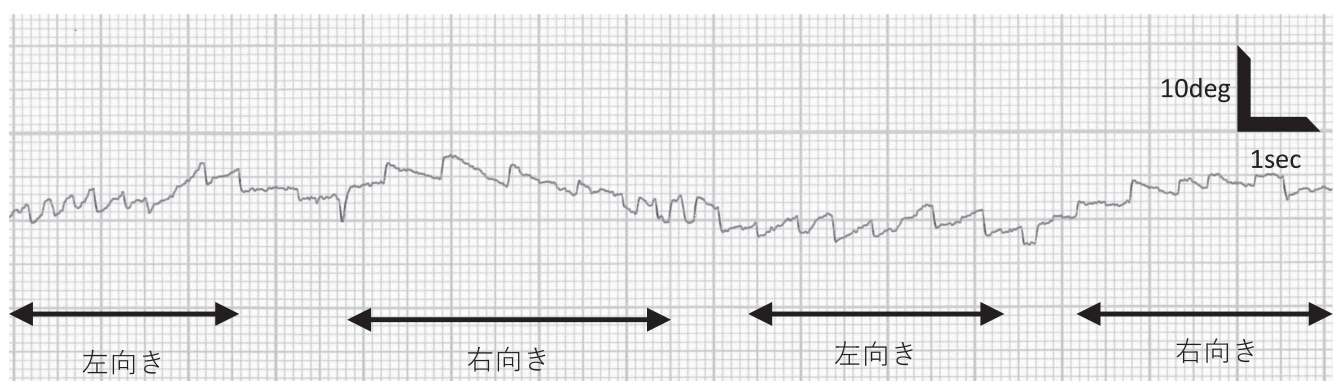


図3 小脳障害症例の周期性眼振。同一頭位にて右向き左向き眼振が交互に出現する。(ENG 原波形)

回路が感知し、その情報が神経積分器に蓄積され、正面位に戻ったときに代償性の眼球運動が出現すると考えられている。小脳片葉、小節、虫部、小脳脳幹連絡路（おそらく神経積分器）の障害で見られる¹⁾。

(4) 先天眼視

先天眼振には教義の先天性眼振である乳児眼振、先天周期交代性眼振、潜伏眼振、點頭けいれんがある²⁾。

乳児眼振は、乳児期早期にみられ始め、成長とともに波形が変化する。発症当初は水平の大きな往復運動で、8から9ヶ月になるとやや小振りの振り子様の振幅となり、1

歳ごろより律動的な jerk wave form が見られ始める。5 歳ごろまでに静止位 null point が確立されてくる。Null point は眼球の揺れが最も弱くなる視方向で、全く見られなくなることもあれば僅かに残ることもある。この静止位での眼球の揺れが弱ければ視力は良好だが、強くなると視力が悪くなる。また、null point が正面位でなければ null point の位置に顔を斜めに向ける異常頭位をとるようになる。

先天周期交代性眼振とは静止位が一定の部位にとどまらず左右に移動するものである。そのために見やすい静止位に合わせて顔の動きを変えるのが特徴となる。

潜伏眼振とは、両眼開放下では眼振が見られないのに、片眼を遮蔽すると誘発される眼振です。両岸の網膜差が引き金となって誘発されると考えられている。左眼を閉鎖すると右向き、右眼を閉鎖すると左向きの眼振が見られる。

点頭けいれんは生後早期から 3 歳ごろまでに見られ始める眼振で波形は小さな振り子様のことが多く、左右の眼で同調性のない揺れを示すことが特徴とされている。同時にうなづくような動作をすることがある。純粋な点頭けいれんは自然に消滅するが、稀に視神経や視交差部の病変を伴っていることがあるので精査が必要となる。

時に先天眼振を合併するめまい症例では眼球運動からの診断が困難となるが、先天眼振では OKN にて正常とは逆方向に向かう錯倒眼振が出現することが特徴とされている(図 2)³⁾。

(5) 周期性眼振 (periodic alternating nystagmus; PAN)

PAN は自発眼球運動の方向が周期的に変化する稀な眼振である(図 3)。先に述べた先天性が最も多いとされている。しかしながら、脊髄小脳変性症や小脳失調などの疾患で出現することが報告されている⁴⁾。また末梢前庭障害でも生じうると報告されている⁵⁾。

先天性では周期が不規則であることが多いが、中枢障害に伴う PAN では周期が規則的である傾向がある。小脳障害では眼球制御に関する上位中枢の抑制が外れるために PAN が出現すると考えられており、先天性では脳幹の眼球を保持しようとする機能が障害されるために生じると考えられている。

(6) See-saw 眼振

See-saw 眼振では一側の眼球が上転して内旋、対側の眼球が下転して外旋し、jerk wave の時と pendular の時がある。それぞれ責任病巣が異なると考えられており、jerk wave の see-saw 眼振では中枢性の耳石器の経路、特にカハール間質核の病変、pendular タイプの see-saw 眼振では中・間脳接合部領域の両側性病変で生じると考えられている^{6,7)}。

2) 眼振以外の異常眼球運動

眼振以外の異常眼球運動は大きく saccade の経路の異

常による saccadic intrusions (衝動性眼球運動妨害) とそれ以外の異常眼球運動に分けることができる⁸⁾。

Saccadic intrusions は不適切な saccade が注視時や注視変換時に出現するもので、saccade の神経機構のうちパルスが異常発射 (saccadic intrusions) する異常眼球運動である。Saccadic intrusionsの中には intersaccadic interval のあるものとなないものがある。異常な saccade の後、眼球が止まってからまた saccade が生じるものがインターバルのあるもので、連続して saccade が生じるものがインターバルのないものとなる^{8,9)}。

(1) Saccadic intrusions

Intersaccadic interval のあるもの (square wave oscillation)

Intersaccadic interval のあるものとして square wave jerks (SWJ), macro square wave jerks (MSWJ) (square wave pulses), macro saccadic oscillations (MSO) などがある。

SWJ は固視が中断されて目標が中心窩から離れて、また中心窩に戻る 0.5 ~ 3° の小振幅な saccade である。約 200 ms の潜時 (intersaccadic interval) ののちに基線に戻る。軽微なものは正常でもみられるが、高齢者では頻度、振幅ともに増大する¹⁰⁾。Saccade を生じる pulse generator 自体の異常では説明ができず、より核上性の不安定なシグナルにより生じると考えられている¹¹⁾。高度の視空間分解能を得るためにごく細かな saccade である固視微動 microsaccade が生じているが、この microsaccade の振幅が大きくなると視覚誤差が大きくなるため元の位置へ修正 saccade が生じ、SWJ となると推察されている¹²⁾。大脳病変、小脳病変、基底核疾患、カテコラミン欠乏、斜視などで生じる。進行性核上性麻痺では垂直方向の眼球運動障害について出現頻度が高い¹³⁾。小脳虫部病変、脱髄疾患、脊髄小脳変性症で生じた報告がある。

SWJ より振幅が大きく振幅が 4 ~ 30° のものを MSWJ と呼ぶこともある(図 4)。50 ~ 150 ms の潜時 (intersaccadic interval) で基線に戻る。SWJ とは分けずに論じられることもあるが、SWJ は正常でも見られることがある一方 MSWJ は pathologic SWJ とも呼ばれて病的な状態にて生じる。

MSO は MSWJ の振幅 (1 ~ 50°) が徐々に増幅、減衰する眼球運動で、小脳疾患急性期、脊髄小脳変性症、脳幹病変などでみられるとされている。小脳病変に伴う MSO は室頂核の破壊性病変が原因と推察されている。

Intersaccadic interval のないもの (sine wave oscillation)

Opsoclonus と ocular flutter (fulluter like oscillation) は intrasaccadic interval を持たない小振幅の saccade の連続で、両眼が急に水平性または全方向性に振動するように見える異常眼球運動で水平性にのみ動くものが ocular flutter, 全方向性に動くものが opsoclonus と呼ばれる。

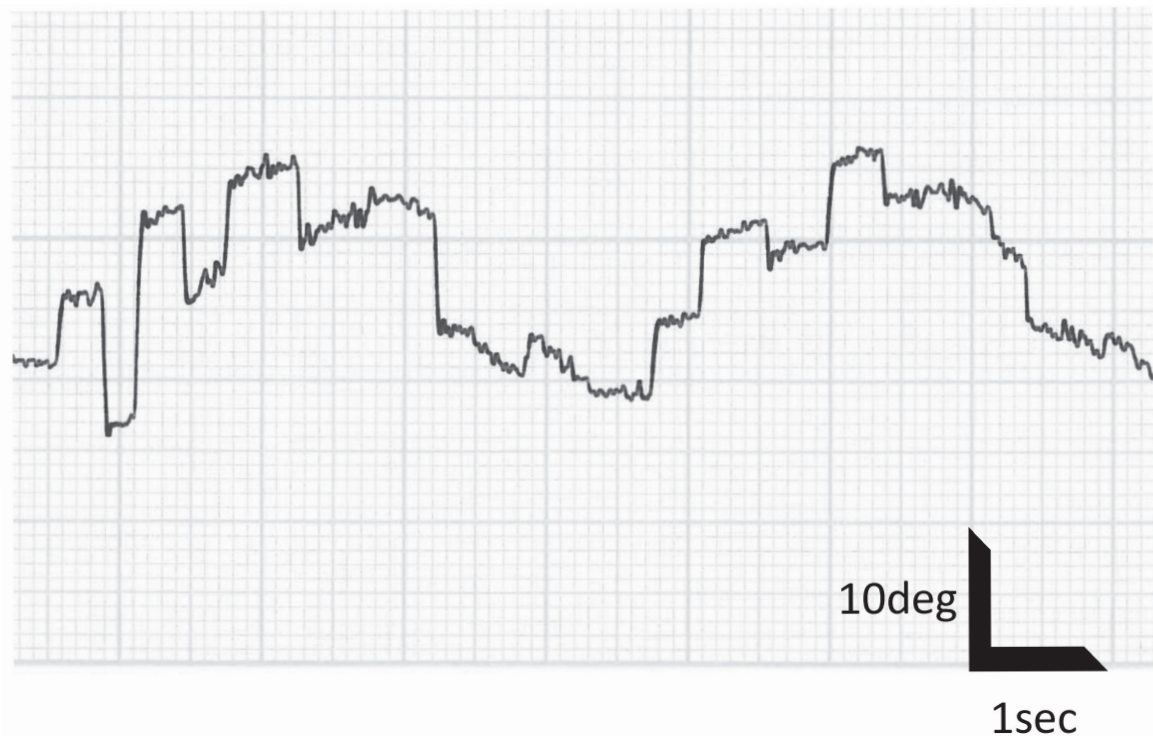


図4 小脳失調症例に出現した macro square wave jerks (MSWJ). (ENG 原波形)

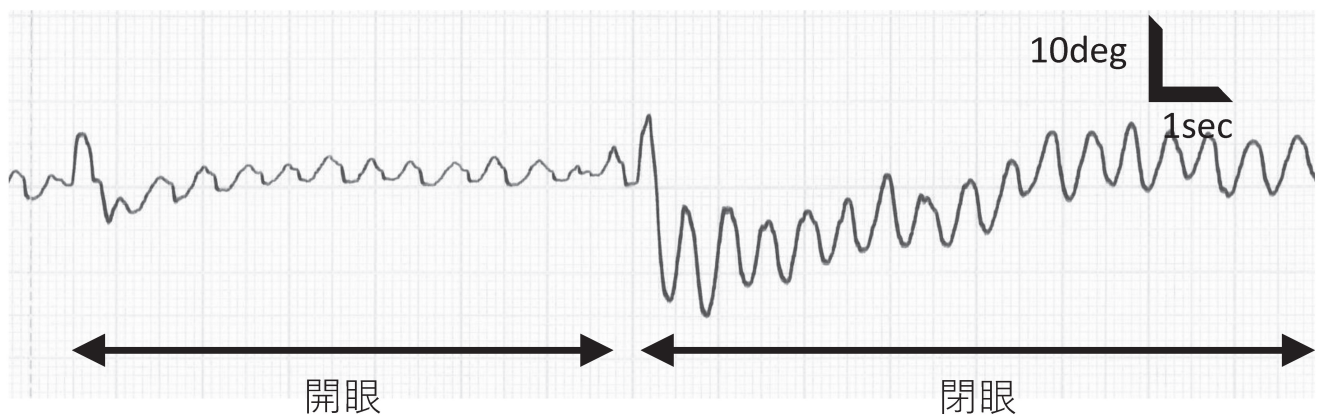


図5 Ocularmyoclonus (ENG 原波形) 閉眼で増強される。

Opsoclonus の主な眼球運動の成分は水平性であるが全方向性に眼球が激しく動く。激しく揺れては収まり揺れては収まりを間歇的に繰り返し、固視で増強する。脳炎などで生じることがあり、眼球運動以外にも異常所見が見られることがある。Ocular flutter は水平のみの眼球運動で激しく動いては止まる場合と連続して動く症例がある。Opsoclonus と異なり、眼球運動以外の異常が見つかることは稀である。

これらの異常眼球運動の発生機序としては、① saccade のパルスの出現を抑制するオムニポーズニューロンの障害、② saccade のパルスを出現させるバーストニューロン

のシナプス膜の特性の変化、③小脳のプルキンエ細胞の機能障害などが挙げられていたが、最近の報告では小脳虫部のプルキンエ細胞の機能障害または、室頂核への抑制性投射障害により、小脳室頂核の脱抑制が起こり、オムニポーズニューロンへのグルタミン酸作動性小脳系が障害され、ocular flutter や opsoclonus が出現するのではないかと考えられている^{14,15)}。

(2) Saccadic intrusions 以外の異常眼球運動

Ocular myoclonus は眼球の持続性の周期性のある往復する振子様の振動であり、垂直性で約 1.5~5 Hz の頻度、水平・回旋性の要素も含む。閉眼にて振動が強くなる傾向

がある (図 5)。軟口蓋のミオクローヌスを伴って出現するので palato-ocular myoclonus と呼ばれる。舌、顔面筋、咽頭、喉頭、横隔膜などのリズム的な動きを伴うこともある。

脳幹または小脳梗塞後 2~49 ヶ月後の潜時を経て、脳歯状核→上小脳脚→同側赤核→中心被蓋路→下オリーブ核を結ぶ Guillain-Mollaret の三角の障害により下オリーブ核の肥大が出現するとされている。この部位の肥大によって細胞間の gap junction の連絡が強まり同期して発火するようになるのが振戦の機序と推察されている^{9,16)}。

おわりに

めまい・平衡障害の診断に必要な眼球運動とその異常により生じる異常眼球運動について解説した。めまいを訴える症例で認められる異常眼球運動は眼振がほとんどであるが、稀に眼振以外の異常眼球運動に遭遇する。これらがどのように生じるのかを理解することが必要である。

文 献

- 1) 横田淳一, 山口洋子. 同時に三種類の rebound nystagmus を認めた Arnold-Chiari I 型奇形例. *Equilibrium Research* 2018;77:143-151.
- 2) 林 孝雄. 先天眼振の診断と治療. *Equilibrium Research* 2018;77:38-42.
- 3) 時田 喬, 柳田正己, 富田 翼 ほか. 錯倒視運動性眼振の発現機転について. *耳鼻咽喉科臨床 (増刊)* 1984;77:340-346.
- 4) Tsutsumi T, Ikeda T, Kikuchi S. Periodic alternating nystagmus caused by a medullary lesion in acute disseminated encephalomyelitis. *Otol Neurotol* 2014;35:861-865.
- 5) Kim SH, Chung WK, Kim BG, et al. Periodic alternating nystagmus of peripheral vestibular origin. *Laryngoscope* 2014;124:980-983.
- 6) Drachman DA. See-saw nystagmus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1966;29:356-361.
- 7) Man BL, Fu YP. See-saw nystagmus, convergence-retraction nystagmus and contraversive ocular tilt reaction from a paramedian thalamomesencephalic infarct. *BMJ Case Rep* 2014;2014:bcr2014206851.
- 8) Lemos J, Eggenberger E. Saccadic intrusions: review and update. *Curr Opin Neurol* 2013;26:59-66.
- 9) 向野和雄. 異常眼球運動の臨床. *耳鼻と臨床* 1986;32:1103-1114.
- 10) Herishanu YO, Sharpe JA. Normal square wave jerks. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981;20:268-272.
- 11) 小宮山純. Square-wave Jerk と Macrosaccadic Oscillation. *神経眼科* 2015;32:23-31.
- 12) Gorges M, Pinkhardt EH, Kassubek J. Alterations of eye movement control in neurodegenerative movement disorders. *J Ophthalmol* 2014;2014:658243.
- 13) Anagnostou E, Karavasilis E, Potiri I, et al. A Cortical substrate for square-wave jerks in progressive supranuclear palsy. *J Clin Neurol* 2020;16:37-45.
- 14) 工藤洋祐, 城倉 健. Ocular flutter と Opsoclonus. *神経眼科* 2015;32:19-22.
- 15) Margolin E, Jeeva-Patel T. Opsoclonus. *StatPearls [Internet]*. PMID:33232023.
- 16) Talks SJ, Elston JS. Oculopalatal myoclonus: eye movement studies, MRI findings and the difficulty of treatment. *Eye (Lond)* 1997;11:19-24.