

振子様回転刺激に対する 前庭眼反射の定量分析

苗 梅

信州大学医学部耳鼻咽喉科学教室

(主任: 田口 喜一郎教授)

Quantitative Analysis of Vestibulo-Ocular Reflex (VOR) Induced by Pendular Rotational Stimuli

Mei M_YAO

Department of Otolaryngology, Shinshu University School of Medicine

(Director: Prof. Kūchiro TAGUCHI)

The recent application of control theory to neurotologic research has made it possible to analyze vestibulo-ocular reflex (VOR) quantitatively, and this has provided many important findings about the neural mechanisms of the vestibular system. This study dealt with the VOR characteristics in vestibular lesions using specially programmed techniques.

The results obtained are as follows:

- (1) In normal subjects stimulated with sinusoidal pendular rotation, the gain in VOR with eyes open in the dark booth was larger than that with eyes closed. There were no significant differences in VOR gains between clockwise and counterclockwise rotatory stimulation in normal subjects. However, the gain on the affected side was significantly smaller than that on the normal side in patients with unilateral peripheral vestibular disorders.
- (2) The gain in VOR when gazing at a spotlight target in the dark was as small as 0.1 in both normal and diseased subjects.
- (3) The difference in VOR slow phase velocity between clockwise and counterclockwise rotatory stimulation was significantly greater in patients with unilateral peripheral vestibular disorders than in normal subjects.
- (4) The phase lag of VOR in normal subjects was 2.2deg, when stimulated at 0.1Hz and -2.1deg at 0.25Hz. The phase lag of VOR in patients with unilateral peripheral vestibular disorders was significantly larger than in normal subjects.
- (5) Sinusoidal rotatory stimulation with frequencies lower than 0.25Hz produced almost no nystagmus in normal subjects with on average VOR-visual suppression (VS) value of 88%. Similar to normal subjects, this stimulation caused no significant differences in the VOR-VS between rotatory stimulation to the right and that to the left in patients with unilateral peripheral vestibular disorders. *Shinshu Med J 43: 53-67, 1995*

(Received for publication August 10, 1994)

Key words: sinusoidal rotatory stimulation, vestibulo-ocular reflex, spatially-fixed-target, unilateral peripheral vestibular disorders, phase lag

振子様回転刺激, 前庭眼反射, 固視, 一側末梢前庭障害, 位相差

別刷請求先: 苗 梅

〒390 松本市旭3-1-1 信州大学医学部耳鼻咽喉科

I 緒 言

近年、前庭眼反射 (vestibulo-ocular reflex, VOR) の生理機構が解明されるにつれて、VOR は回転刺激に対する前庭迷路の反応の動特性として記述されるようになった^{1)~25)}。これによって、末梢性、中枢性前庭障害における VOR の異常に関する多くの重要な知見が得られている^{26)~47)}。すなわち、①末梢性前庭障害の場合は、メニエール病症例において、患側は gain が低下するとともに、phase の遅れを示す³²⁾³³⁾⁴¹⁾⁴²⁾。②中枢性前庭障害の場合は、障害の部位によって眼振が様々であるが、脊髄小脳変性症の症例においては、固視不能を示してくる²⁷⁾²⁸⁾³⁰⁾⁴⁴⁾。③回転刺激時に視標の固視において、末梢および中枢障害の鑑別診断が可能である²⁷⁾⁴⁴⁾⁴⁵⁾。このように、VOR の成績は臨床的に平衡障害の評価、末梢性と中枢性前庭障害の鑑別診断において、重要な役割を果たしつつある。しかし、VOR に及ぼす視覚刺激の影響すなわち前庭視覚相互作用などの未解明な部分も数多く残されている。また、回転検査法の刺激方式 (台形方式、振り様方式など)、刺激条件 (等加速度、等速度、周波数の調節など) も多様で、目標と評価という点で一定の基準は設定されていない。このような観点からいくつかの測定条件を設定し、最も有用な成果が得られるものを求めるという段階が続いている。

我々は従来の回転検査法に若干の改良を加えて、

一側末梢前庭機能障害者において検討したので、その大要を報告する。

II 研究方法

A 被検者

1 正常群：難聴、めまい、耳鳴の既往なく神経耳科的検査および神経眼科的検査に異常を認めない健康成人20名 (男性12名、女性8名、年齢分布20~40歳、平均年齢36.9歳) である。

2 障害群：一側末梢前庭機能障害者14例 (男性8名、女性6名、年齢分布32~65歳、平均年齢49.5歳) を対象とした (表1)。

B 検査システム

検査装置は前庭視運動刺激装置 (第一医科製 AN-601)、モニター用ポリグラフ (日本光電 RM-6000)、刺激発生装置 (NEC PC-9800BX)、データレコーダ (TEAC R-280)、データ解析システム (ATAC-3720) およびプリンタ (横河・ヒューレット・パカード HP Colorpro グラフィックス・プロッタ) より成る (図1)。

刺激発生装置において、装置のプログラムにより、一定の刺激条件が椅子および視運動眼振解発装置に与えられ、その結果として一定の椅子の回転ならびに視運動刺激が得られる。また、同様にして振り様の回転条件が決定される。

解発された眼運動はポリグラフによって描出され、

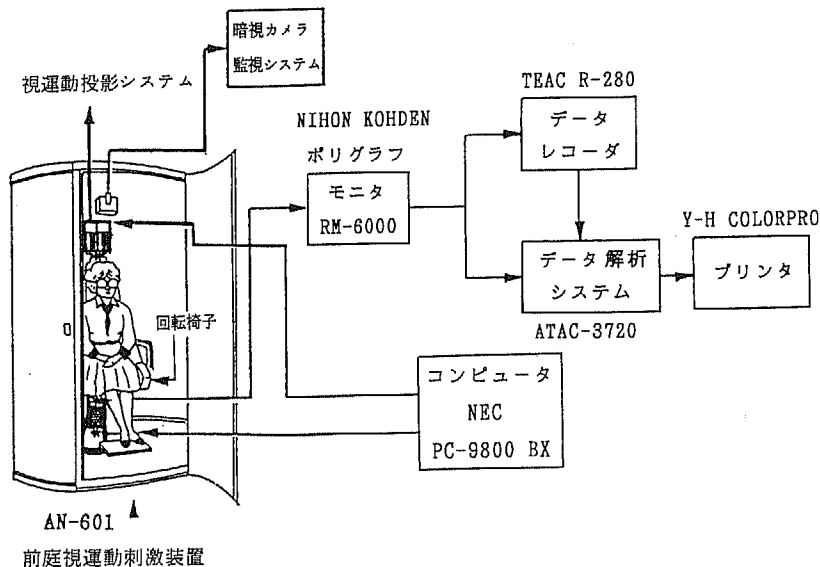


図1 前庭眼反射測定システム

振子様回転刺激に対する前庭眼反射

表1 一側末梢性前庭機能障害例の神経耳科学的所見

症例 (年齢) (性)	臨床 診断	注 視 眼 振	平 均 聴 力	視 追 検 査	視 運 動 眼 振	温 度 眼 振
1. H. S 65歳 男	右内 リンパ 水腫	(-)	右: 82dB 左: 36dB	smooth	右: DP (28%) 左: 正常	右: CP (78%) 左: 正常
2. I. H 45歳 女	めまい	(-)	右: 56dB 左: 21dB	smooth	右: 正常 左: 正常	右: CP (43%) 左: 正常
3. H. L 49歳 男	めまい	左方視で 左向眼振 あり	右: 19dB 左: 67dB	smooth	右: 正常 左: DP (27%)	右: 正常 左: CP (40%)
4. M. C 43歳 男	左聴 神経 腫瘍	左方視で 右向眼振 あり	右: 21dB 左: 37dB	smooth	右: 正常 左: 正常	右: 正常 左: CP (88%)
5. K. C 40歳 男	右聴 神経 腫瘍	前方視で 右向眼振 あり	右: 45dB 左: 29dB	smooth	右: 正常 左: 正常	右: CP (90%) 左: 正常
6. N. N 44歳 女	右突 発性 難聴	(-)	右: 52dB 左: 18dB	smooth	右: 正常 左: 正常	右: CP (57%) 左: 正常
7. H. I 64歳 女	右突 発性 難聴	上下左右方 視で右向眼 振あり	右: 110dB 左: 29dB	smooth	右: DP (24%) 左: 正常	右: CP (61%) 左: 正常
8. K. A 32歳 女	左突 発性 難聴	(-)	右: 20dB 左: 65dB	smooth	右: 正常 左: DP (19%)	右: 正常 左: CP (37%)
9. K. Y 50歳 女	左突 発性 難聴	(-)	右: 12dB 左: 107dB	smooth	右: 正常 左: DP (23%)	右: 正常 左: CP (48%)
10. T. S 57歳 女	左突 発性 難聴	左方視で 左向眼振 あり	右: 19dB 左: 103dB	smooth	右: 正常 左: DP (27%)	右: 正常 左: CP (65%)
11. H. Y 55歳 男	右感 音性 難聴	(-)	右: 53dB 左: 9dB	smooth	右: 正常 左: 正常	右: CP (30%) 左: 正常
12. H. T 54歳 男	右突 発性 難聴	(-)	右: 73dB 左: 51dB	smooth	右: DP (24%) 左: 正常	右: CP (49%) 左: 正常
13. H. A 37歳 男	右突 発性 難聴	(-)	右: 48dB 左: 15dB	smooth	右: 正常 左: 正常	右: CP (33%) 左: 正常
14. Z. K 59歳 男	左突 発性 難聴	前方, 左方 視で左向眼 振あり	右: 16dB 左: 57dB	smooth	右: 正常 左: DP (21%)	右: 正常 左: CP (39%)

※ DP: directional preponderance

※ CP: canal paresis

さらに、データレコーダにより磁気テープに記録されるとともに、データ解析システムによりフロッピーディスクに入力される。磁気テープおよびフロッピーディスクに記録されたデータは、随時データ解析システムにより眼振数、頻度、入出力関係、位相差などを算出する。視運動刺激装置は、直径180cm、高さ230cmの密閉式円筒状で、円筒内壁面の白色スクリーン上に光投影装置から、光線条あるいは一点のスポットライトの投影を自由に選択することが可能である。前者は、白色スクリーン上に40Wの光源より、視角4°の幅で水平方向に走行する白色線条を視角30°毎に合計12本を投影することができる。また、後者は同じく40Wの光源より直径2.5cmの一点を投影できる。円筒壁面の中心に回転椅子が設定されており、投影装置も電動椅子と同一軸に設置されているので、椅子の回転と方向、速度を一致させ、または加速、減速および等速度回転などを任意に与えることが可能である。本研究における回転刺激条件は、回転椅子の正弦波振り様回転で、振幅60°、周波数0.25Hz、最大回転速度47.1°/secと振幅120°、周波数0.1Hz、最大回転速度37.7°/secの2種類とした。

C 検査方法

1 測定条件

視運動刺激装置と回転椅子を入れた円筒室内で、その中央に置かれた回転椅子に被検者を座らせ、頭位を30°前屈位に固定し、暗所開眼で検査した。なお、対照として暗所閉眼の成績を求めた。被検者の意識状態を検査中覚醒状態に保つために、検査間に十分休憩時間をとらせるとともに、おのおのの検査開始時に覚醒状態にあることを確認した。また、検査中赤外線カメ

ラで暗室内の被検者の覚醒状態を室外から観察した。

2 刺激方法

暗所開眼および閉眼時の椅子の振り様回転刺激、椅子の運動と同期する眼前の光点を固視させた状態における椅子の振り様回転刺激を各8周期与えた。

3 眼運動の記録

被検者の外眼角側方に皿状銀電極を固定し、回転中眼振を同軸スリップリングによりElectronystagmograph (ENG) を記録した。検査によって得られた眼運動は全て磁気テープに記録され、必要に応じてoffline方式でデータ解析を行った。なお、モニター上では眼運動は時定数0.3secの原波形、および0.03secの微分波形として描出した。

D データ解析

得られたデータの解析は、データの解析システムATAC-3720を用いた。

1 前庭眼反射の利得 (VOR-gain)

回転中眼振の最大緩徐相速度をそのときの回転速度で除したものが、VOR-gainである。

2 位相のずれ (phase lag)

正弦波加速度回転で、椅子の最大速度を示す時点に対し、眼運動の最大緩徐相速度を示す時点における位相の遅れを求めた。

3 VOR-VS 値 (VOR-visual suppression)

回転刺激時の暗所開眼下の緩徐相速度と、一点を固視させた時の緩徐相速度との比較を、次の計算方法で算定した。

$$VOR-VS = \frac{a-b}{a} \times 100\%$$

a = 暗所開眼下の眼振最大緩徐相速度

表2 正弦波回転刺激における正常者の最大緩徐相速度およびgainの平均値と標準偏差

刺激条件	回転方向	緩徐相速度 (°/s)	gain
暗所閉眼	右	20.0 ± 4.9	0.42 ± 0.10
	左	19.7 ± 4.8	0.42 ± 0.10
暗所開眼	右	30.0 ± 5.3	0.64 ± 0.11
	左	30.2 ± 5.5	0.64 ± 0.12
一点固視	右	2.6 ± 1.2	0.06 ± 0.03
	左	2.7 ± 1.1	0.06 ± 0.02

※ N=20

※ 刺激条件：振幅60° 周波数0.25Hz
椅子最大回転速度47.1°/s

刺激条件	回転方向	緩徐相速度 (°/s)	gain
暗所閉眼	右	17.5 ± 5.2	0.46 ± 0.14
	左	17.2 ± 5.3	0.46 ± 0.14
暗所開眼	右	26.0 ± 5.4	0.69 ± 0.14
	左	26.1 ± 5.5	0.69 ± 0.15
一点固視	右	2.4 ± 1.3	0.06 ± 0.03
	左	2.3 ± 1.2	0.06 ± 0.03

※ N=20

※ 刺激条件：振幅120° 周波数0.1Hz
椅子最大回転速度37.7°/s

振子様回転刺激に対する前庭眼反射

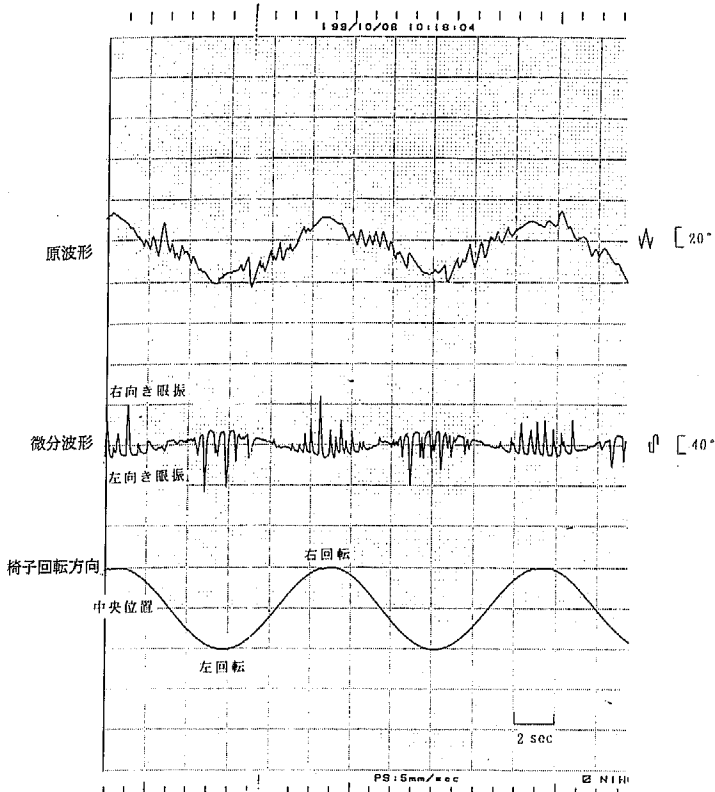


図 2 a 正常者暗所開眼時の VOR
(椅子最大回転速度37.7°/s,
回転角度120°)

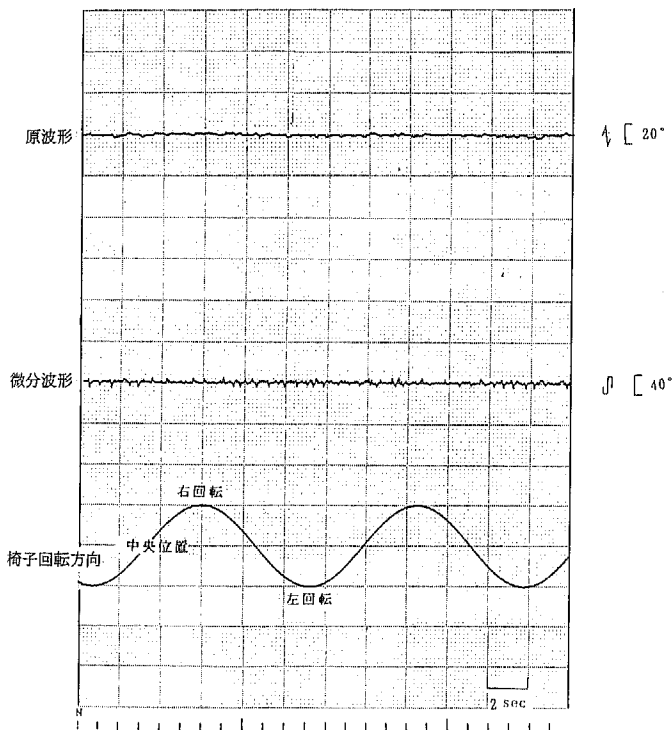


図 2 b 正常者暗所一点固視時の
VOR (椅子最大回転速度
37.7°/s, 回転角度120°)

b = 一点固視時の眼振最大緩徐相速度
 平均値の差の検定はt検定を用いて解析した。

III 研究成績

A 前庭眼反射の利得 (VOR-gain)

前庭眼反射の利得は、振子様回転刺激において、右向き眼振と左向き眼振に分けて算出した。

1 正常者の成績

図2 aは、振子様回転刺激時における、正常者の記録例を示す、暗所開眼時に椅子の回転と眼運動との関係は、位相のずれがきわめて少ないことが分かる。なお、一点固視時には眼運動はほとんど見られない(図2 b)。

得られた成績をまとめて図3に示す。VOR-gainは暗所開眼時には暗所閉眼時に比べて大きな値を示し、一点固視時にはきわめて小さいことが分かる(図3, 表2)。

2 一側末梢前庭機能障害者の成績

一側末梢前庭機能障害者では、右側障害例では、図4 aに示すごとく、右向き眼運動が優位を示したが、一点固視時にも小さな眼運動が見られた(図4 b)。

一側末梢前庭機能障害者の成績は正常者と同様の刺激条件で、暗所開眼、暗所閉眼のいずれにおいても健側に比して、患側の有意なgainの低下が見られた(図5 a, b, 表3)。

3 眼振緩徐相速度の左右差

椅子の振子様回転刺激により、解発された右向き眼振と左向き眼振の緩徐相速度の左右差は、次の式より求めた。

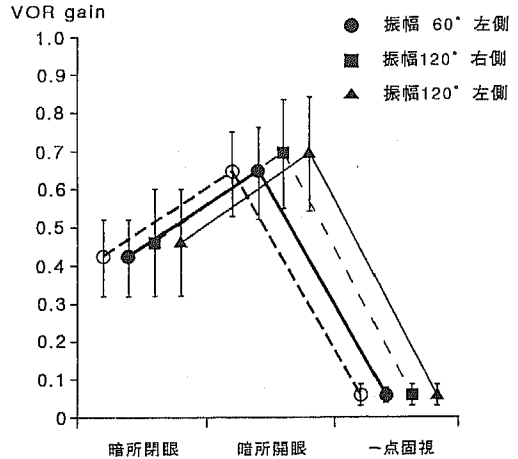


図3 VOR-gain
 各種刺激条件下における正常者20名の成績(平均値±標準偏差)

$$\text{眼振最大緩徐相速度左右差} = \frac{X - Y}{X + Y} \times 100\%$$

X = 右向き眼振の最大緩徐相速度

Y = 左向き眼振の最大緩徐相速度

正常者では何れの条件下でも平均値は10%以下であり、左右差は統計学的に有意ではなかった(表4)。

これに対し、一側末梢前庭機能障害者では、何れの条件下でも平均値が20%以上であり、統計学的に有意な左右差(p<0.01)を認めた(表5)。

正常者と一側末梢前庭機能障害者との間の統計解析では、何れの条件下でも後者が有意に大きな値を示した

表3 正弦波回転刺激における一側末梢前庭機能障害者の最大緩徐相速度およびgainの平均値と標準偏差

刺激条件	回転方向	緩徐相速度 (°/s)	gain
暗所閉眼	健側	21.7 ± 4.9	0.44 ± 0.12
	患側	14.2 ± 3.8	0.30 ± 0.08
暗所開眼	健側	31.6 ± 3.5	0.67 ± 0.09
	患側	21.2 ± 3.5	0.45 ± 0.07
一点固視	健側	3.4 ± 1.8	0.08 ± 0.04
	患側	2.1 ± 1.8	0.05 ± 0.03

※ N=14
 ※ 刺激条件: 振幅60° 周波数0.25Hz
 椅子最大回転速度47.1°/s

刺激条件	回転方向	緩徐相速度 (°/s)	gain
暗所閉眼	健側	17.8 ± 5.4	0.46 ± 0.15
	患側	11.4 ± 4.9	0.30 ± 0.13
暗所開眼	健側	28.2 ± 4.5	0.72 ± 0.09
	患側	19.3 ± 5.3	0.48 ± 0.07
一点固視	健側	2.8 ± 1.0	0.07 ± 0.04
	患側	1.6 ± 0.8	0.04 ± 0.03

※ N=14
 ※ 刺激条件: 振幅120° 周波数0.1Hz
 椅子最大回転速度37.7°/s

振子様回転刺激に対する前庭眼反射

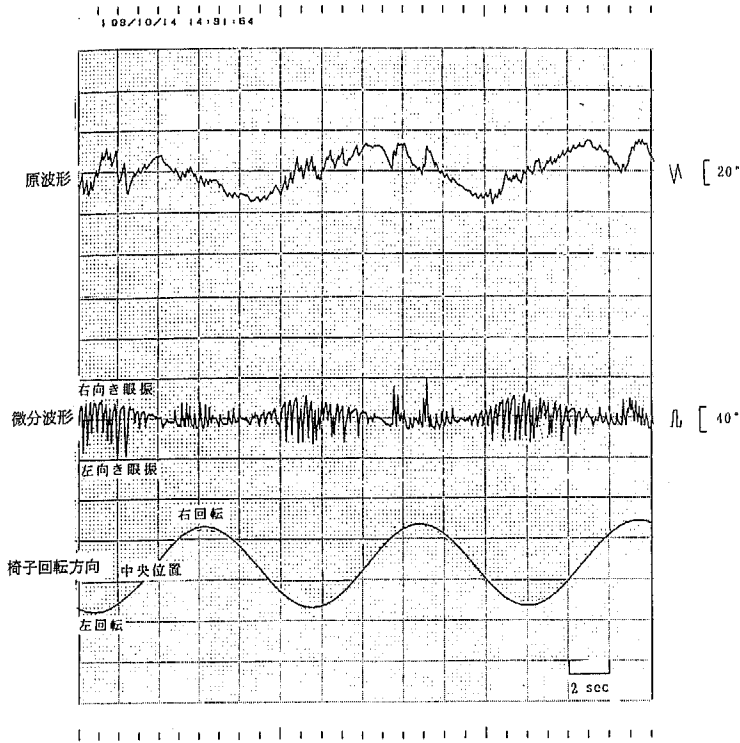


図4 a 一側末梢前庭機能障害者
(右突発性難聴例) 暗所開
眼時の VOR。眼振速度の
左右差が明らかに認められ
る。(椅子最大回転速度
37.7°/s, 回転角度120°)

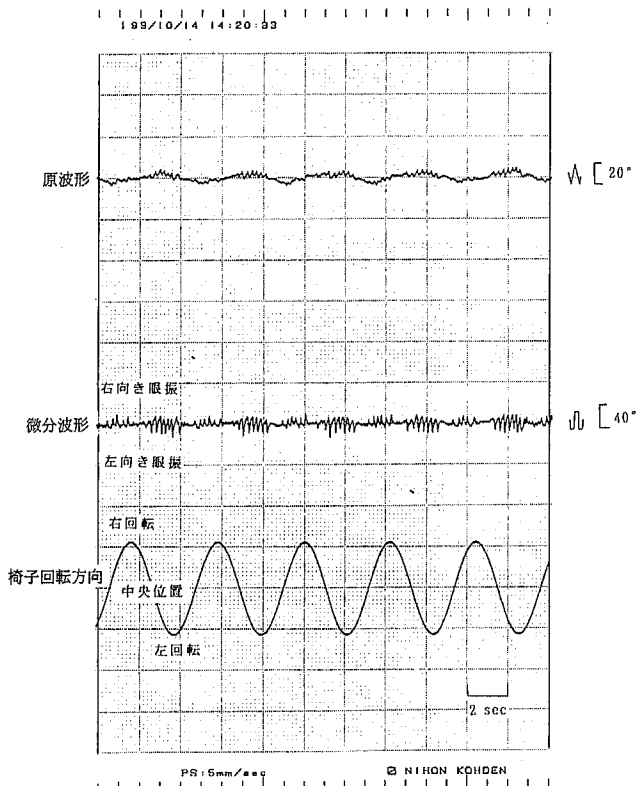


図4 b 一側末梢前庭機能障害者
(右突発性難聴例) 一点固
視時の VOR。(椅子最大
回転速度47.1°/s, 回転角
度60°)

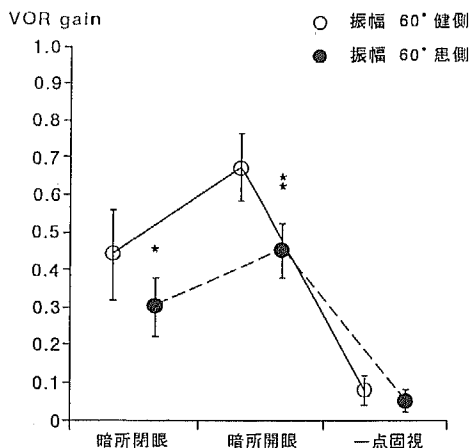


図5 a VOR-gain
一側末梢前庭機能障害者14名の成績
(平均値±標準偏差)
* p<0.05(vs. 健側)
** p<0.01(vs. 健側)

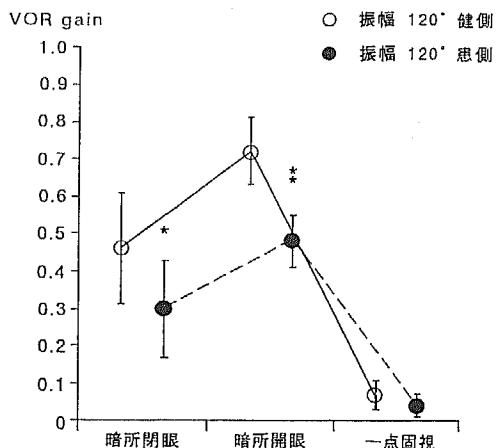


図5 b VOR-gain
一側末梢前庭機能障害者14名の成績
(平均値±標準偏差)
* p<0.05(vs. 健側)
** p<0.01(vs. 健側)

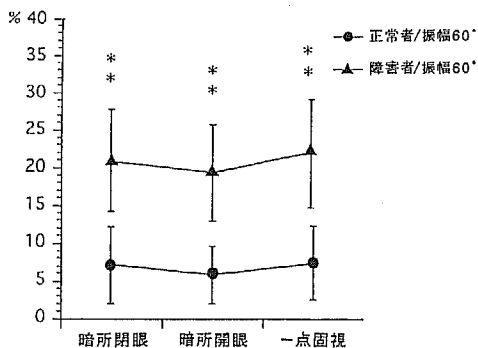


図6 a 各刺激条件における正常者および一側末梢前庭機能障害者のVOR 緩徐相速度の左右差 (各群14名の平均値±標準偏差)
** p<0.01(vs. 正常者)

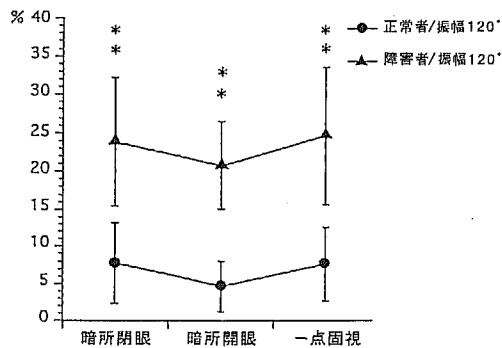


図6 b 各刺激条件における正常者および一側末梢前庭機能障害者のVOR 緩徐相速度の左右差 (各群14名の平均値±標準偏差)
** p<0.01(vs. 正常者)

表4 正常者 VOR の眼振最大緩徐相速度の左右差の平均値と標準偏差

刺激条件	振幅 60° (%)	振幅 120° (%)
暗所閉眼	7.8 ± 5.5	7.7 ± 5.4
暗所開眼	4.8 ± 3.8	4.6 ± 3.3
一点固視	7.7 ± 4.9	7.6 ± 4.9

※ N=20

※ 刺激条件：振幅 60° 周波数0.25Hz
振幅120° 周波数0.10Hz

表5 一側末梢前庭機能障害者 VOR の眼振最大緩徐相速度の左右差の平均値と標準偏差

刺激条件	振幅 60° (%)	振幅 120° (%)
暗所閉眼	20.9 ± 6.8	23.8 ± 8.3
暗所開眼	19.3 ± 6.4	20.7 ± 5.8
一点固視	22.1 ± 7.0	24.6 ± 8.9

※ N=14

※ 刺激条件：振幅 60° 周波数0.25Hz
振幅120° 周波数0.10Hz

表6 正常者 VOR の phase lag の平均値と標準偏差

刺激条件	回転方向	0.10Hz	0.25Hz
暗所	右へ	2.2°±2.0°	-2.1°±2.0°
	左へ	2.3°±2.1°	-2.0°±2.0°

※ N=14

※ 刺激条件:

周波数0.10Hz 最大刺激速度37.7°/s

周波数0.25Hz 最大刺激速度47.1°/s

表8 正常者 VOR-VS の平均値と標準偏差

刺激条件	回転方向	振幅 60° (%)	振幅 120° (%)
一点	右へ	89.2±5.6	90.1±5.9
	左へ	88.9±6.2	89.8±6.2

※ N=20

※ 刺激条件: 振幅 60° 周波数0.25Hz

振幅120° 周波数0.10Hz

表7 一側末梢前庭機能障害者 VOR の phase lag の平均値と標準偏差

刺激条件	回転方向	0.10Hz	0.25Hz
暗所	健側へ	1.8°±3.2°	-1.0°±3.1°
	患側へ	-10.6°±4.1°	-12.2°±4.5°

※ N=14

※ 刺激条件:

周波数0.10Hz 最大刺激速度37.7°/s

周波数0.25Hz 最大刺激速度47.1°/s

表9 一側末梢前庭機能障害者 VOR-VS 値の平均値と標準偏差

刺激条件	回転方向	振幅 60° (%)	振幅 120° (%)
一点	健側へ	90.2±5.4	89.9±5.0
	患側へ	90.8±6.7	91.3±5.6

※ N=14

※ 刺激条件: 振幅 60° 周波数0.25Hz

振幅120° 周波数0.10Hz

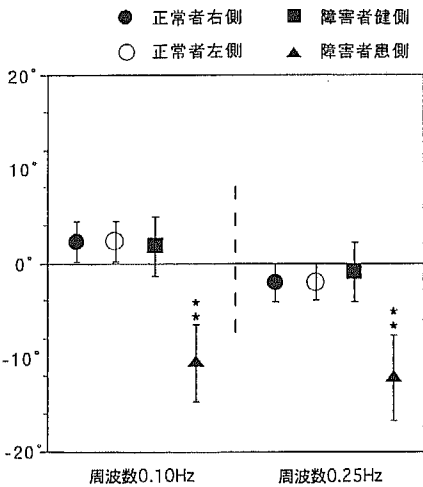


図7 暗所開眼下における正常者および一側末梢前庭機能障害者の VOR の phase lag (各群 14名の平均値±標準偏差)

*** p<0.01

(図6 a, b)。

B 位相のずれ

図7に示すように、開眼時のみで正常者(14名)の位相のずれ(遅れ)は、統計学的に有意差が認められ

ず(表6)、一側末梢前庭機能障害者(14名)では、危険率1%の有意差が認められた(表7)。

C VOR-VS 値

VOR-VS 値は正常者においても、一側末梢前庭機能障害者においても、左右差を認めなかった。また、両群間にも統計学的有意差は得られなかった(表8, 9)。

IV 考察

迷路性眼反射系においては、内リンパ流動により、半規管の膨大部稜が刺激される時に、振れ振子系であるクブラは、衝撃的な外力によって刺激され、結果的に眼振を惹き起こす。この眼反射から迷路の動特性を把握し、前庭神経の活動と機能を評価することができる^{40)~53)}。

本研究においては、一定の周波数、一定の振幅から成る振子様回転刺激方法を用いて、暗所開眼、暗所閉眼、一点固視の条件下で、迷路の動特性を検討した。

A VOR の gain について

1 周波数との関係

Möllerら²⁾は、半規管のリンパ流体力学理論式を基に、低周波数(0.01Hz~0.32Hz)の sinusoidal harmonic rotatory test により、頭部に加わる角速度

を入力とし、クブラの偏位を出力として、人の半規管の周波数応答を求めた。その成績は、0.16Hzまでは眼振のgainが増大し、それ以上、0.32Hzまでplateauを形成することを示した。Wallら³⁾の成績もMöllerら²⁾と同じ成績で、正常者では0.01Hz~0.10Hzにおいて、gainは増大したが、0.20Hz以上ではplateau形成を示した。

2 意識状態との関係

Möllerら²⁾は、質問の負荷をした覚醒状態と負荷のない場合の半規管の応答値を検討したが、0.16Hzの回転刺激では、前者ではgainは0.77、後者ではgainは0.44であることを示した。

したがって、覚醒状態が維持できる前者のgainはそうでない場合に比べて、明らかに大きいことを示した。藤原ら⁶⁴⁾は台形体方式の回転刺激の場合も、意識状態によって周波数応答変動がみられることを示した。

3 刺激条件との関係

正木¹¹⁾は、頭部を前屈30°に固定して、振子様回転刺激を用いて、暗所における閉眼と開眼の成績を比較検討したが、暗所開眼では頭部の周期が高くなるにつれて、眼球の動きは大きくなったが、閉眼では開眼より眼の動きが小さいことを報告している。

瀬戸口²⁷⁾は、正常者の開眼と閉眼、遮眼などの条件下の迷路性眼反射を検討したが、その結果は、遮眼と閉眼下で眼振の解発が抑制されることが多く、gainは開眼下より小さかったと述べている。一方、同じ論文において、末梢迷路性疾患でも、閉眼あるいは遮眼で、眼振も眼球偏位も全く示さない両側迷路廃絶例を除いて、正常者とほぼ同じ成績を示すことを明らかにした。

4 前庭障害との関係

末梢前庭機能障害の場合、一條³⁷⁾は一側末梢前庭機能障害例では、半規管は周波数の応答が非対称であると述べ、一般的に患側のgainが健側より低下し、左右差を示すことを報告した。ほかに同様の研究成果がいくつか報告されている^{38)-42),47),55),56)}。

なお、中枢性障害の場合は、障害部位によって、眼振解発が悪く、眼球偏位が大きいため、波形が非対称性であるとされている^{27),28),30),35)}。これに対し、小林ら³²⁾は末梢障害の場合には前庭異常の検出が少ないのに対し、中枢性障害の場合にはgainの異常が多く見られたと述べている。

本研究においては、周波数は0.10Hzと0.25Hz、振

幅は120°と60°の各二種類を設定し、正常者と一側末梢前庭機能障害例の前庭眼反射を求めたものであり、本研究の成績では、正常者において、周波数0.10Hzの刺激で得られたgainは、0.25Hzのgainより大きいことを示し、Wallら³⁾および正木¹¹⁾の報告と一致した。

次に、本研究における暗所開眼下のgainは暗所閉眼下のそれより大きく、正木¹¹⁾、瀬戸口ら²⁷⁾の報告と同様であった。

左右差について、正常者緩徐相速度の左右差が10%であるが、障害者では20%またはそれ以上の値を示し、統計学的に有意差が認められた。この成績は柴田³⁸⁾、一條ら³⁹⁾、長谷川⁴⁰⁾、水越ら⁴²⁾、松永ら⁴⁸⁾によって得られた成績に近い。

前庭機能障害者における異常所見は、左右差について、一條ら³⁸⁾は、フィギュアスケーターの半規管応答を調べ、眼振の解発が対称でないと、回転が常に一方向きで、半規管の応答に強く影響することを示した。本研究では、正弦波振子様回転刺激に対する正常者の半規管反応を調べ、10%の左右差を示した。これは、検査時における頭部の動き、眼筋活動などと関連があるものと考えられる。すなわち、正常者においても生理的な左右差が一定の範囲内に存在することを示した。障害者では左右差が20%以上と有意に大きい値を示し、前庭迷路の障害に伴い、一側迷路の興奮或は麻痺状態の程度によって起ったものと考えられる。

B Phase lag について

正弦波回転刺激時に生じるphase lagについて、いくつかの報告があるが^{2),3),11),20),31),38),40),56)} いずれもphase lagの臨床的な診断価値を示唆している。

1 Phase lag と周波数の関係

Wallら³⁾は正常者50名について、周波数0.005Hzから1.0Hzまで正弦波回転刺激時に、生じたphase lagを求めた。0.005Hzのphase lagは67.1°で、0.05Hzのphase lagは11.7°であり、周波数が増すにつれて小さくなる傾向を示した。長谷川⁴⁰⁾も異なる周波数でphase lagを調べたが、0.08Hzのphase lagは15.0°、0.125Hzのphase lagは5.0°で、周波数依存性が大きいことを示した。

2 Phase lag と意識状態の関係

Möllerら²⁾は意識状態とphase lagの関係を調べ、周波数0.08Hzにおいて、覚醒状態時のphase lagは7.0°、そうでない状態のphase lagは-2.0°であり、0.16Hzにおいては、覚醒状態時のphase lagは2.0°、

そうでない状態時の phase lag は -16.0° と報告している。これらの成績は、phase lag に対する意識状態の影響が大きいかどうかを示唆するものである。

Furst ら⁵⁰⁾も暗室にて、 $0.05\sim 0.40\text{Hz}$ の振子様回転刺激に対する VOR を求めたが、低周波数刺激時において、覚醒状態時の周波数が増大するにつれて、phase lag は小さくなることを示した。

3 前庭障害者の phase lag について

Baloh ら³¹⁾は、長期間にわたり代償されている一側、または両側末梢前庭障害者において、同様に振子様回転刺激により、従来の報告と同様に、低周波数において gain の減少と phase lag の増大を認めたが、高周波数においては、差がまったくなくなり、正常値に近づいている。この点から phase lag においても、gain の増大と同様に、代償の目標が高周波数領域における phase lag の違いという観点に立てば理解されるものであろう。

本研究は 0.10Hz と 0.25Hz の周波数で位相周波数応答を求めたものであるが、前者と後者の成績は、正常者においては、Möller ら²⁾、Baloh ら³¹⁾、Furst ら⁵⁰⁾の成績を裏づけるものであった。

また、一側末梢前庭機能障害者の phase lag について検討したが、phase lag の左右差が大きく、低周波数領域での phase lag の異常検出率が高率を示した。

C VOR-visual suppression (VOR-VS) について

我々の日常生活において、視運動刺激あるいは迷路刺激がそれぞれ単独に負荷されることは少なく、無意識にいくつかの刺激を同時に受けているのが一般的である。たとえば前庭機能による前庭性眼振が固視機能により抑制され、人体の平衡の維持に役立っていることは周知の事実である。

このいわゆる VOR-VS について、従来の受動的 VOR 検査に対し、能動的頭振り運動中の固視機能を調べることにより、VOR を評価しようという考え方が²⁷⁾⁴³⁾⁴⁵⁾⁵⁶⁾⁵⁷⁾ある。

1 VOR-VS と周波数の関係

高橋ら⁴⁷⁾は、暗所開眼時の暗算負荷、壁上の一点固視、頭部に固定した眼前の一点固視の3条件により VOR を検討したところ、固視による VOR 抑制は、正常者では 0.67Hz 以上で不完全となり、迷路障害例では、VOR gain の低下に伴う見かけ上の固視機能改善をみる点で、鑑別できることを示した。この際、一側迷路障害例では、患側回転においてのみ同側が改善したが、頭部に固定した眼前の一点固視における

gain 値と、通常の VOR の gain 値との比較では、一側障害例、両側障害例ともに正常者に近い値を示したところから、固視による抑制の程度は代償性眼球運動の大小に影響されず、回転頻度に依存することを示した。

また、松永ら⁴¹⁾は椅子とともに動く一点固視時の眼振について、正常者では 0.20Hz 周波数の刺激に対して、眼振はほとんどみられず、gain は 0.10 以下であると述べたが、Takahashi ら⁵⁷⁾は、 0.33Hz まで得られた gain は 0.10 以下で、 0.85Hz での gain が 0.20 で、わずかに大きいのみであると報告している。この結果も VS が、刺激頻度に影響される部分の大きいことを物語っている。

2 VOR-VS と温度眼振 visual suppression (VS) の関係について

竹森⁵⁸⁾は温度眼振の VS 値が、正常者では $66\pm 11\%$ であるが、小脳障害を中心とする中枢障害例では、VS が $40\sim 10\%$ に減少することを示した。しかし、われわれが用いている VOR-VS 値については、報告がきわめて少ない。

3 VOR-VS と前庭障害の関係

Takahashi ら⁵⁷⁾は、空間における固視を実現する手段として、次の3つの方法を持っているとした。すなわち、① 明所における大きな VOR gain による gain の微調整 (小脳障害と小児の場合)、② 抑制的制御から VOR を解放することによって、gain の内的増幅をはかる場合 (正常成人の場合)、③ 小さな VOR gain 値を高率に増大することによる再校正法 (迷路障害の代償) である。

前庭障害例では、VS は大きいので、相対的に VOR-VS の値は著しく小さくなり、左右差がなくなると考えられ、この点で、末梢前庭障害と中枢障害の間に、大きな差異がみられることになるが、高周波数刺激下では、何れの場合も差がなくなること、低周波数では、両側迷路障害の早期には $0.20\sim 0.67\text{Hz}$ の間では、逆に差が広がり、代償過程の評価に有用であることを示した。

4 VS と代償性眼運動

Takahashi ら⁵⁷⁾は、能動的頭部運動時の代償性眼運動と固視機能の関係性を求めた。暗所開眼で両側前庭機能障害例では、代償性眼運動は正常者の $38\sim 46\%$ であったが、動かない標的に対する固視機能は、著しく障害されていた。これに対し一側前庭障害例では、疾患の早期に健側への回転中は、正常者に近似した反応を示し、障害側への回転刺激では、両側前庭機能障害

例と類似した成績を示した。

著者の成績は一側末梢前庭障害例において、障害側への回転刺激の間に大きな VOR-VS 値の差異を認めなかったが、この点は、松永ら⁴¹⁾の成績、Takahashi ら⁵⁷⁾の報告と一致している。ヒトが自己の動的平衡を円滑に保つために、視器のみでは不十分な場合には、他の平衡器を動員して視器を援助することが必要となるが、この際、前庭迷路は有力な補助平衡器と考えられ、視器と迷路の組合わせで外界への適応能力を増強し、ヒトの平衡を維持し得る⁵⁸⁾。

日常診療において、測定評価している温度眼振における VS との関連では、清水ら⁴⁴⁾の報告がある。彼らは VOR-VS と温度眼振の VS では、半規管の膨大部後における刺激形式がまったく異なると述べており、両者は臨床的な診断の意義も違うと予想される。

一方、Nogami ら²⁶⁾、Istl ら²⁹⁾、Takahashi ら⁵⁷⁾によると、正常者では 1.0Hz まで固視可能であるが、一側前庭障害例の固視異常の検出については、壁上の一点固視と、椅子とともに動く一点の固視の両者において、0.33Hz 以上の周波数において、患側への回転時に、左右差が大きくなることから、刺激様式の変化が高周波数刺激時における診断的価値を高める可能性を示唆している。

V ま と め

正弦波回転刺激における前庭眼反射と固視により視抑制の動特性を検討した。

1 gain については、本研究は 0.10Hz と 0.25Hz の周波数を用い、前者の gain は後者より大きいことを示し、低周波数振り様回転刺激においては、周波数増大につれて、gain は大きくなることがわかった。

暗所開眼下の gain は、暗所閉眼下より大きいことを認めたが、同様な回転刺激を負荷した場合でも、被検者に与えた条件が異なると、その結果に差が生じることが判明した。

文 献

- 1) 田口喜一郎, 依田美千穂, 上條 明, 平林 源, 矢田鋼一, 桧垣清高: 視運動眼振のバタン分類に関する基礎的研究. 耳鼻と臨床 26 補 1: 174-181, 1980
- 2) Möller C, Ödkvist L, White V, Cyr D: The plasticity of compensatory eye movements in rotatory tests. Acta Otolaryngol (Stockh) 109: 15-24, 1990
- 3) Wall III C, Black FO, Hunt AE: Effects of age, sex and stimulus parameters upon vestibulo-ocular responses to sinusoidal rotation. Acta Otolaryngol (Stockh) 98: 270-278, 1984
- 4) Wall III C, Smith TR, Furman JMR: Plasticity of the human otolith-ocular reflex. Acta Otolaryngol

一点固視において、正常者では 0.25Hz より低周波数の場合、眼振はほとんどみられず、VOR の利得はきわめて小さかった。一側末梢前庭障害者においては眼振の利得は 0.1 以下を示した。

左右差に関して、正常者の場合は 10% 以内であるが、一側末梢前庭障害者では 20% またはそれ以上で、左右差が有意に大きいことを認めた。

2 phase lag に関しては、低周波数の回転刺激では、周波数の増加により、phase lag は減少してくること、周波数が 0.16Hz 以上になると、一定範囲内に留る傾向を示した。

意識状態は正常者において、phase lag に影響するが、前庭障害の場合にも障害の程度によって、phase lag の左右差が認められ、診断的意義があると評価した。

3 VOR-VS について、固定一点固視の場合、正常者では 1.0Hz まで固視可能であること、一側末梢前庭障害例では、周波数の増加により、左右差は明らかに増大した。一方、椅子とともに動く一点の固視では、正常者は 1.0Hz までほぼ固視可能であり、一側前庭障害例では、0.33Hz 以上に周波数を増大すると、左右差が増大することを認めた。一点固視の場合は、周波数の増加により、前庭異常の検出が可能になると推測された。本研究では、正常者、末梢性前庭障害者ともに VOR-VS 値は 90% 前後であり、低周波数刺激の場合は、異常の検出が難しいことが判明した。

なお、本論文の要旨は、第 53 回日本平衡神経学会総会 (1994 年 11 月, 松江) において発表した。

謝 辞

稿を終えるにあたり御指導、御校閲を賜りました恩師田口喜一郎教授に心から謝意を表します。また、本研究に際し、御助言、御協力を頂いた耳鼻咽喉科学教室の先生方に深く感謝申し上げます。

- (Stockh) 112: 413-420, 1992
- 5) Koenig E, Dichgans J, Dengler W: Fixation suppression of the vestibulo-ocular reflex (VOR) during sinusoidal stimulation in humans as related to the performance of the pursuit system. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 102: 423-431, 1986
 - 6) Koenig E, Dichgans J, Dengler W: Pursuit opposite to the vestibulo-ocular reflex (VOR) during sinusoidal stimulation in humans. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 103: 24-31, 1987
 - 7) Kasper J, Diefenhardt A, Mackert A, Thoden U: The vestibulo-ocular response during transient arousal shifts in man. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 112: 1-6, 1992
 - 8) Boumans LJJM, Rodenburg M, Maas AJJ: Response of the human vestibulo-ocular reflex system to constant angular acceleration. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 45: 117-129, 1983
 - 9) Doerr M, Hong SH, Thoden U: Eye movements during active head turning with different vestibular and cervical input. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 98: 14-20, 1984
 - 10) 小林英人, 渡辺行雄, 大橋直樹, 吉田行夫, 水越鉄理: 前庭性動眼反射の定量的分析 (第一報). *耳鼻臨床* 74: 2631-2638, 1981
 - 11) 正木道薫: ヒトの半規管性眼運動系の動特性. *耳鼻臨床* 73: 1513-1541, 1980
 - 12) 青木秀治: 前庭眼反射の適応現象と視運動性眼振. *日耳鼻* 91: 1435-1443, 1988
 - 13) Koenig E, Allum JHJ, Dichgans J: Visual-vestibular interaction upon nystagmus slow phase velocity in man. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 85: 397-410, 1978
 - 14) Wall III C, Furman JMR: Nystagmus responses in a group of normal humans during earth-horizontal axis rotation. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 108: 327-335, 1989
 - 15) Wall III C, Furman JMR: Visual-vestibular interaction in humans during earth-horizontal axis rotation. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 109: 337-344, 1990
 - 16) Corvera J, Benitez LD, Lopez-Rios G, Rabiela MT: Vestibular and oculomotor abnormalities in vertebrobasilar insufficiency. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 89: 370-376, 1980
 - 17) Honrubia V, Jenkins HA, Baloh RW, Konrad HR, Yee RD, Ward PH: Comparison of vestibular subjective sensation and nystagmus responses during computerized harmonic acceleration tests. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 91: 493-500, 1982
 - 18) Weissman BM, Discenna AO, Leigh RJ: Maturation of the vestibulo-ocular reflex in normal infants during the first 2 months of life. *Neurology* 39: 534-538, 1989
 - 19) Weissman BM, Discenna AO, Ekelman BL, Leigh RJ: Effect of eyelid closure and vocalization upon the vestibulo-ocular reflex during rotational testing. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 98: 548-550, 1989
 - 20) Rodenburg M, Boumans LJJM, Maas AJJ: Comparison of the adaptation time constants of the vestibulo-ocular reflex and of the sensation of rotation during sinusoidal stimulation. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 47: 158-166, 1985
 - 21) Boumans LJJM, Rodenburg M, Maas AJJ: Gain of the adaptation mechanism in the human vestibulo-ocular reflex system. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 50: 319-329, 1988
 - 22) Okiyama R, Shimizu N: Optokinetic response and adaptation of the vestibulo-ocular reflex (VOR) in a patient with chronic cortical blindness. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* 481: 556-558, 1991
 - 23) Buizza A, Castelnuovo P, Mevio E, Mira E: Harmonic versus impulsive acceleration testing of the vestibulo-ocular reflex in normal humans. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 100: 106-111, 1985
 - 24) 白戸 勝, 柳内 統, 海野徳二: 迷路刺激下の視運動性眼振. *耳鼻臨床* 77: 803-807, 1984
 - 25) 渡辺行雄, 小林英人, 水越鉄理: 前庭性眼振と視運動性眼振の急速相の差異について. *耳鼻臨床* 補36: 17-21, 1989
 - 26) Nogami K, Uemura T, Iwamoto M: VOR gain and phase in active head rotation tests of normal subjects

- and patients with peripheral labyrinthine lesions. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 107: 333-337, 1989
- 27) 瀬戸口寿一：振り様回転検査の臨床的研究—Pendular rotatory pattern test (PRP テスト) による脳幹機能検査—。耳鼻 96: 1705-1713, 1966
 - 28) 小林英人, 渡辺行雄, 大橋直樹, 水越鉄理：中枢性平衡障害例にみられた振り様視運動性眼振の異常。耳鼻臨床 補36: 133-140, 1989
 - 29) Istl YE, Hyden D, Schwarz DWF: Quantification and localization of vestibular loss in unilaterally labyrinthectomized patients using a precise rotatory test. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 96: 437-445, 1983
 - 30) Suarez H, Rosales B, Claussen CF: Plastic properties of the vestibulo-ocular reflex in olivo-ponto-cerebellar atrophy. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 112: 589-594, 1992
 - 31) Baloh RW, Hess K, Honrubia V, Yee RD: Low and high frequency sinusoidal rotational testing in patients with peripheral vestibular lesions. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* 406: 189-193, 1984
 - 32) 小林英人, 水越鉄理, 渡辺行雄, 大橋直樹：めまい・平衡障害例における振り様回転検査の長期観察所見。Equilibrium Res 47: 333-338, 1988
 - 33) 朴沢二郎, 藤原文明, 上村敏夫, 池野敬一：迷路優位性 (Labyrinthine preponderance) の診断的意義について。耳鼻臨床 補2: 37-45, 1986
 - 34) 藤原文明, 朴沢二郎, 新川秀一, 一條広明, 西村哲也：遅発性内リンパ水腫に対するコントラバス・コンピュータ回転検査の診断的意義。Equilibrium Res 49: 263-270, 1990
 - 35) Westheimer G, Blair SM: Functional organization of primate oculomotor system revealed by cerebellectomy. *Exp Brain Res* 21: 463-472, 1974
 - 36) 一條広明, 朴沢二郎, 藤原文明, 西村哲也：フィギュアスケーターおよびバレリーナに対するコンピュータ回転検査成績について。Equilibrium Res 47: 414-419, 1988
 - 37) 一條広明：コンピュータ台形方式回転検査法と正弦波方式回転検査法の比較研究。耳鼻 91: 2051-2061, 1988
 - 38) 柴田康成：視性・迷路性眼球運動系の動特性。Equilibrium Res Suppl 3: 149-166, 1988
 - 39) 一條広明, 朴沢二郎, 藤原文明, 西村哲也：正弦波方式回転検査法 (Sinusoidal harmonic acceleration test) における Phase lag の臨床的意義について。Equilibrium Res 48: 196-202, 1990
 - 40) 長谷川 進：回転刺激による前庭機能検査—とくに半規管系の周波数特性について—。Equilibrium Res 10: 26-38, 1972
 - 41) 松永 亨, 久保 武, 肥塚 泉：めまい疾患に対する回転検査の有用性について。耳鼻臨床 補2: 8-9, 1986
 - 42) 水越鉄理, 小林英人, 渡辺行雄, 大橋直樹, 将積日出夫, 浅井正嗣：末梢性前庭機能異常例にみられた視運動性前庭性動眼反射の異常。耳鼻臨床 76 増4: 2393-2400, 1983
 - 43) 藤川憲夫：頭部に対する振り様回転の視運動性眼振に及ぼす影響。Equilibrium Res 51: 356-372, 1992
 - 44) 清水夏繪, 長塚八重子, 秋葉 新：振り様回転検査—正常および中枢神経疾患における所見—。耳鼻臨床 補2: 57-67, 1986
 - 45) 清水元博, 八木聡明, 関根修二, 馬場俊吉, 小林 謙, 神尾友和：前庭動眼反射における適応現象と Visual suppression test。耳鼻臨床 74: 1691-1696, 1981
 - 46) Takahashi M, Uemura T, Fujishiro T: Compensatory eye movement and gaze fixation during active head rotation in patients with labyrinthine disorders. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 90: 241-245, 1981
 - 47) 高橋正弦, 星川治子, 緑川周子, 辻田直美: Active head rotation test. *Equilibrium Res* 43: 32-37, 1984
 - 48) 松永 亨, 富山要二, 松永 喬, 内藤 備：振り様回転検査法について。耳鼻 14 補1: 89-103, 1968
 - 49) 石山英一, 斉藤雄一郎, 中川 泉, 菊池恭三：初発眼振と内リンパ流速に関する基礎的研究。耳鼻と臨床 27: 195-199, 1981
 - 50) Jones GM, Milsum JH: Characteristics of neural transmission from the semicircular canal to the

振子様回転刺激に対する前庭眼反射

vestibular nuclei of cats. *J Physiol (Paris)* 209:295-316, 1970

- 51) 伊藤壽一, 内藤 泰, 本庄 徹: 中耳庄の前庭神経の活動に及ぼす影響. *Equilibrium Res* 46:217-220, 1987
- 52) 川崎 匡, 佐藤 悠: 視運動性眼振における小脳片葉の役割について. *Equilibrium Res* 43:1-5, 1984
- 53) 伊藤壽一, Charles H Markhan: 猫前庭神経核と, 眼球運動に関する脳幹 Pause neuron との直接の連絡に関して. *Equilibrium Res* 46:137-141, 1987
- 54) 藤原文明, 朴沢二郎, 太田修司, 一條広明, 池野敬一, 田沢正之: 回転検査の成績判定に影響を与える因子. *耳鼻臨床 補8*:224-233, 1986
- 55) 玉田 彰: 視運動性平衡反射に対する前庭迷路系の modulation —視運動眼振発現に対する回転性前庭刺激の影響—. *耳鼻臨床 77*:1527-1546, 1984
- 56) Furst EJ, Goldberg J, Jenkins HA: Voluntary modification of the rotatory induced vestibulo-ocular reflex by fixating imaginary targets. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 103:232-240, 1987
- 57) Takahashi M, Tsujita N, Akiyama I: Evaluation of the vestibulo-ocular reflex by gaze function. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 105:7-12, 1988
- 58) 竹森節子: Visual suppression test. *耳鼻臨床 75 補4*:1973-1978, 1982

(6 . 8 . 10 受稿)