

## 体性感覚入力半規管一眼反射に及ぼす影響

みかみ 三上	こうし 公志	すずき 鈴木	かずてる 一輝	みやもと 宮本	やすひろ 康裕
	ふかさわ 深澤	まさひこ 雅彦	こいづか 肥塚	いずみ 泉	

(受付:平成23年1月12日)

## 緒 言

めまい・平衡障害患者の治療を行う上で、急性期はめまいに随伴する吐気、嘔吐等に対する薬物による対処療法が主体となる。一方、亜急性期、慢性期は薬物療法よりもむしろ、運動療法(前庭リハビリテーション)が主体となる。現在一般的に行われている前庭機能障害に対する運動療法は、一側障害例に対しては、前庭系からの入力低下により生じた前庭入力と視覚入力との乖離を、前庭代償によって是正することを目的としている。また両側障害例に対しては、欠落した前庭入力を、視覚情報や体性感覚情報など、他の感覚情報で代替えすることができるようになることを目的としている。いずれにおいても、視覚入力が重要な役割を果たしているが、視覚系は加齢とともに劣化することより、高齢者においては治療効果に限界が生じる可能性が示唆される。また視覚障害も同時に有する患者に対しては、その適用自体が不可能となってしまう。

本研究では、視覚入力以外の感覚入力を積極的に利用した前庭リハビリテーション法を開発することを目的に、体性感覚入力半規管一眼反射、その中でも特に、半規管一眼反射におよぼす影響について検討を加えた。

## 対 象

これまでに神経耳科学的な症状を呈したことの無い、19歳から42歳(平均28.7歳)の健康被験者18名(男性15名、女性3名)を対象とした。実験に先

立ち、全ての被験者には実験内容について十分に説明を行い、文書による承諾を得た上で実験に参加していただいた。本研究は聖マリアンナ医科大学倫理規程審査委員会の承認を得て行なわれた(承認番号1147)。

## 方 法

## 1) 刺激条件、解析方法

回転刺激には、聖マリアンナ医科大学に設置してある回転椅子(FVV-3000A, 第一医科器械)を用いた。回転様式は振り様回転刺激を用いた。周波数は0.32 Hz, 最大角速度は60度/秒で行った。すべての検査は暗所開眼下で行い、回転刺激中の被験者の注視点については、特に指示は与えなかった。回転刺激中は、被験者に暗算負荷を与えて覚醒を保った。また頻回に声をかけて被験者の不安を取り除くように心掛け、ドーム内の被験者を監視用赤外線カメラで常に観察した。またドーム内にインターホンをつけ、被験者と外部との会話が常に可能な環境とすることにより被験者の安全を確保した。眼球運動の記録には赤外線眼球運動記録装置(2D VOG-Video-Oculography, version 3.2, SensoMotoric Instruments)を用いた。水平眼球運動について解析を行った、眼球および椅子の速度波形に対して、高速フーリエ変換(FFT)により周波数を特定し、眼球速度波形の絶対値と椅子の速度波形の絶対値の比より半規管一眼反射の利得を求めた。なお、FFTはハニング窓により切り出されたデータに対して行われ、切り出し窓長512点、窓のシフト幅30点(0.5秒)とした。これらの解析にはオリジナルコンピュータソフトを用いた。検定には、Wilcoxon

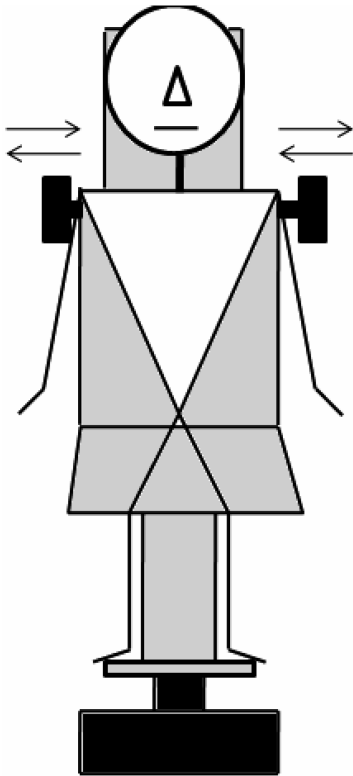


図1 体性感覚刺激装置

被験者の上腕外側に“コの字型”アームの先に設置した圧力子を軽く接触させ、これ全体を電磁石の力で被験者の両肩方向に動かし、上腕外側に交互に疼痛を与えない程度の圧刺激を加えることができる。回転椅子の動きに同期して作動する。

の符号順位検定を用いた。 $P < 0.05$ を有意差ありとした。

## 2) 体性感覚触覚刺激装置

回転椅子に、新たに開発した電磁式の体性感覚刺激装置を設置した(図1)。この装置は、被験者の上腕外側に“コの字型”アームの先に設置した圧力子を軽く接触させた後、これ全体を電磁石の力で被験者の両肩方向に動かし、上腕外側に交互に疼痛を与えない程度の圧刺激を、回転椅子の動きに同期して加えることが可能である。本装置が被験者に疼痛や不快感などを与えないこと、安全性を確認したうえで実験に用いた。

## 3) 実験方法

被験者を回転椅子に座らせた後、5点式シートベ

ルトを用いて体幹を回転椅子に固定した。外側半規管の平面が地表と平行になるように頭部を垂直位置から約30度前傾させた後、ヘッドバンドを用いて回転椅子のヘッドレストに固定した。目線30cmの位置に置いたパネル状に上下左右方向にそれぞれ視角10度の位置を示す赤色のドットを注視させて、較正を行った。次に回転刺激を加えて、これを半規管一眼反射の“刺激前利得”とした。その後、①体性感覚同方向刺激、②体性感覚逆方向刺激、③体性感覚刺激を与えない状態、の3つの条件で、回転刺激を加えた。我々は以前、耳石一眼反射の可塑性と、これが半規管一眼反射におよぼす影響について解析し、可塑性変化が十分に起こり、さらに前庭一眼反射の“慣れ”による利得低下が起こらない刺激時間を予備的に検討した<sup>2)3)</sup>。刺激時間は、これに準じて40分間とした。それぞれの刺激終了直後、最小限度の明度のもとで再度較正を行った後、回転刺激を加えて、これを“刺激後利得”とした。

### ① 体性感覚同方向刺激

被験者5人を対象とした(男性4名、女性1名、平均年齢22.6歳)。暗所開眼下で、回転椅子が被験者に対して右回りの際は右上腕部外側部に圧刺激を、左回りの際は左上腕部外側に圧刺激を加えながら周波数0.32 Hz、最大角速度は60度/秒で40分間、回転刺激を加えた。

### ② 体性感覚逆方向刺激

被験者5人を対象とした(男性5名、平均年齢27.8歳)。暗所開眼下で、回転椅子が被験者に対して右回りの際は左上腕部外側部に圧刺激を、左回りの際は右上腕部外側に圧刺激を加えながら周波数0.32 Hz、最大角速度は60度/秒で40分間、回転刺激を加えた。

### ③ 体性感覚刺激を与えない状態

前庭一眼反射には可塑性があることが知られている。視覚情報の変化や覚醒状態の違いによりその利得は大きく変動する。今回の研究では、40分間という長時間にわたって体性感覚刺激を与えながら連続して回転刺激を加えるため、覚醒状態の低下による前庭一眼反射の利得の変化が生じる可能性がある。そこで体性感覚刺激を加えず、暗所開眼の状態での回転刺激のみを40分間加えた前後の半規管一眼反射の利得を、被験者8人(男性6名、女性2名、平均年齢33歳)を対象として測定した。上腕部圧迫による体性感覚刺激を加えないことを除いては、体

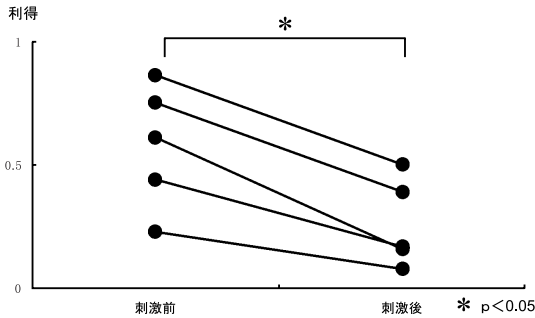


図2 体性感覚同方向刺激前後の半規管—眼反射の利得 (n=5)

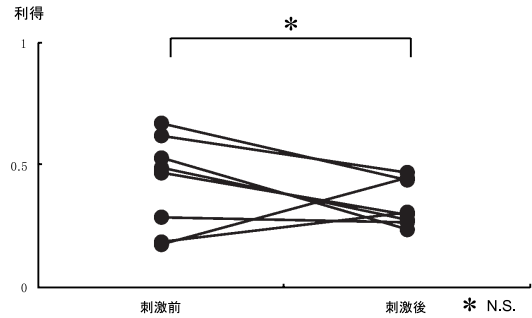


図4 体性感覚刺激を与えない状態で回転刺激を40分与えた前後の半規管—眼反射の利得 (n=8)

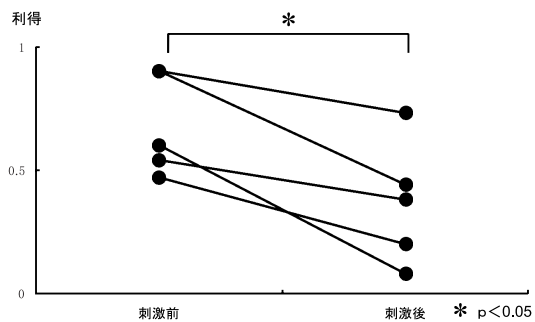


図3 体性感覚逆方向刺激前後の半規管—眼反射の利得 (n=5)

性感覚刺激時と全く同様の方法で行った。

### 結果

全ての結果を表1に示す。各刺激条件における刺激前の半規管—眼反射の利得には、有意な差を認めなかった (Kruskal-wallis 検定,  $p=0.21$ )。

#### ① 体性感覚同方向刺激

体性感覚刺激を回転方向と同方向に40分間与えた前後の半規管—眼反射の利得の変化を図2に示す。体性感覚刺激後、利得の有意な低下を認めた ( $p=0.04$ )。

#### ② 体性感覚逆方向刺激

体性感覚刺激を回転方向と逆方向に40分間与えた前後の半規管—眼反射の利得の変化を図3に示す。体性感覚刺激後、同方向刺激と同様、利得の有意な低下を認めた ( $p=0.04$ )。

#### ③ 体性感覚刺激を与えない状態

体性感覚刺激を与えない状態で回転刺激を40分間与えた前後の半規管—眼反射の利得の変化を図4に示す。回転刺激前後で、利得の有意な変化を認めなかった ( $p=0.80$ )。

### 考察

体性感覚刺激が前庭眼反射に影響を及ぼすことは古くより知られている。被験者を回転ドラムの中に座らせて、暗所下でドラムを回転させ、回転するドラムの内面に被験者に手のひらを接触させた状態で受動的に上腕を動かしてドラムの動きを追うと、前庭刺激や視覚刺激がないにも関わらず、上腕の回転方向と反対方向への急速相を有す眼振 (arthrokinetic nystagmus: AKN) が解発され同時に、自己回転感も出現する<sup>1)</sup>。また暗所下で、小半径の円形のトレッドミル上を歩行させると同様に、眼振 (apparent stepping around nystagmus: ASAN) が解発され、自己回転感も出現する<sup>2)3)</sup>。AKNおよびASANは刺激開始後数秒の潜時を有して解発される。またその眼振緩徐相速度は徐々に増大する傾向を示す。また刺激停止後は回転刺激後あるいは視運動刺激後に認められる回転後眼振や視運動後眼振と同様に後眼振が解発される。以上より、これら体性感覚刺激を入力とする眼振の発現に、速度蓄積機構 (Velocity Storage Mechanism: VSM) が強く関与している可能性が示唆されている。両側前庭機能障害患者においてはこれら体性感覚を入力とする AKN と ASAN の潜時の短縮、眼振緩徐相速度の増大、後眼振の欠如が認められる。これらの変化は、前庭機能消失に対する代償あるいは感覚入力の一つである体性感覚に対する比重の増加に伴うものと考えられている<sup>6)</sup>。重心動揺検査閉眼時の動揺が、指先(特に人差し指)を固定面に軽く接触させると劇的に減少することが、健常者<sup>7-9)</sup>および両側前庭機能障害患者<sup>10)</sup>において報告されている。特に両側前庭機能障害患者においては健常者に比し、有意な減少傾向を

表 1 それぞれの条件下での刺激前後の利得 (周波数 0.32Hz, 角速度 60 度/秒)

	刺激前利得(平均±S.D)S.D	刺激後利得(平均±S.D)	検定結果
同方向刺激	0.58 ± 0.22	0.26 ± 0.16	有意差あり (p=0.04)
逆方向刺激	0.68 ± 0.18	0.37 ± 0.22	有意差あり (p=0.04)
刺激なし	0.43 ± 0.18	0.35 ± 0.09	有意差なし (p=0.80)

示すことよりこの現象も、前庭機能消失に対する代償あるいは体性感覚に対する比重の増加に伴って生じるものと考えられている。1998年にNASAが行ったニューロラプ計画では、前庭系に関する様々な実験が行われた。スペースシャトル・コロンビア号に偏中心性回転刺激装置 (Eccentric Rotator) を搭載し、被験者の両耳方向および体幹長軸方向に直線加速度を付加した際の傾斜感覚および眼球運動について検討を加えた。微小重力環境下で直線加速度を付加した場合、回転刺激中は遠心力により生じた直線加速度のみとなるので傾斜感覚は生じず、両耳方向および体幹長軸方向に、体全体が動きつづける移動感覚が生じるはずであった。ところが4名の被験者全員が、移動感覚ではなく、地上と同様、傾斜感覚を自覚した<sup>11)12)</sup>。偏中心回転刺激中、被験者の背面や体幹側部に加わる、回転椅子との“ずれ”により生ずる体性感覚刺激が、VSMに入力され、空間識を形成している可能性が示唆された。

今回我々は、体性感覚刺激が半規管一眼反射の利得におよぼす影響について検討を加えた。体性感覚刺激を40分間加えながら回転刺激を加えると、体性感覚刺激の方向が回転椅子の回転方向に対して同方向の場合は半規管一眼反射の利得の有意な低下を認めた。また逆方向の場合も、同方向刺激の際と同様、有意な利得の低下を認めた。一方、体性感覚刺激を与えない状態で回転刺激を40分間与えた場合は、有意な利得の変化を認めなかった。AKNやASANは、被験者を実際に回転歩行させた場合や、視運動刺激を与えた場合と同様の特徴を有することより、情報の欠落を補う合目的な代償性眼振と考えられる。一方、今回我々が用いた体性感覚刺激は、回転椅子によって付加される刺激は回転加速度であるのに対して、体幹(両肩)横方向の直線加速度に相当する刺激となるので、回転刺激による半規管一眼反

射に対しては、目的に合わない反応を起こす感覚情報として脳内で処理された結果、これを抑制する方向に可塑的变化が生じた可能性が示唆される。逆転プリズムやレンズを用いて視覚入力を変化させた状態で、ある一定時間、前庭刺激を加える(視覚—前庭矛盾刺激)と、半規管一眼反射の利得および位相が変化することが知られている。この現象は半規管一眼反射の適応現象と呼ばれている。Melville Jonesらは、ネコに逆転プリズムを装着して、長時間にわたって視覚—前庭矛盾刺激を加えると、半規管一眼反射の利得は徐々に低下し、ついには眼振方向が逆転すると報告している<sup>13)14)</sup>。人においても同様に逆転プリズム、レンズ装着により半規管一眼反射の利得および位相が変化することが知られている<sup>15)24)</sup>。この現象の発現にはVSMが関与している<sup>25)</sup>。今回我々は、半規管一眼反射の可塑性に、視覚刺激以外の感覚入力がおよぼす影響について検討を加えた。その結果、体性感覚入力半規管一眼反射の可塑性に影響を与える可能性が示された。これまでの視覚入力を主体とした運動療法に加え、体性感覚など他の感覚入力を積極的に活用して行う運動療法の有用性が示唆される結果と考えられる。

## 結 語

1. 体性感覚入力半規管一眼反射に及ぼす影響について検討した。
2. 体性感覚刺激を加えながら回転刺激を連続して加えると、半規管一眼反射の利得が有意に低下した。
3. 体性感覚入力半規管一眼反射の可塑性に影響を与える可能性が示唆された。
4. これまでの視覚入力を主体とした運動療法に加え、体性感覚など他の感覚入力を積極的に活用して行う運動療法の有用性が示唆される結果であった。

## 謝 辞

本研究の一部は、平成 18 年度科学研究費補助金 (基盤研究 (C) 課題番号 18591893) の補助を受けた。

## 参考文献

- 1) Koizuka I, Katsumi N, Hattori K, et al: Effect of adaptive plasticity of linear vestibulo-ocular reflex upon angular vestibulo-ocular reflex. *Auris Nasus Larynx* 2000; 27: 89–93.
- 2) Koizuka I; Adaptive plasticity in the otolith-ocular reflex. *Auris Nasus Larynx* 2003; 30 (Sup): S3–S6.
- 3) Brandt T, Büchele W, Arnold F: Arthrokinetic nystagmus and ego-motion sensation. *Exp Brain Res* 1977; 30: 331–338.
- 4) Bles W, Klören T, Büchele W, et al: Somatosensory nystagmus: physiological and clinical aspects. *Adv Otorhinolaryng* 1983; 30: 30–33.
- 5) Bles W, van der Hejide GL, Kotaka S, et al: Some modeling aspects of nystagmus due to somatosensory-visual-vestibular interactions in stepping around. In ed Igarashi M and Black FO. *Vestibular and visual control of posture and locomotion equilibrium*. Karger, Basel, 1985; 38–42.
- 6) Bles W, Vianney de Jong JM, de Wit G: Somatosensory compensation for loss of labyrinthine function. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1984; 97: 213–221.
- 7) Holden M, Ventura J, Lackner JR: Influence of light touch from the hand on postural sway. *Soc Neurosci Abst* 1987; 13: 348, 95. 7.
- 8) Holden M, Ventura J, Lackner JR: Stabilization of posture by precision contact of the index finger: *J Vest Res* 1994; 4: 285–301.
- 9) Johansson RS: How is grasping modified by somatosensory input? In ed Humphrey DR, Freund H-J. *Motor control: concepts and issues*, John Wilwy, 1991; 331–355.
- 10) Lackner JR, DiZio P, Jeka J, et al: Precision contact of the fingertip reduces postural sway of individuals with bilateral vestibular loss. *Exp Brain Res* 1999; 126: 459–466.
- 11) Clement G, Moore ST, Raphan T, et al: Perception of tilt (somatogravic illusion) in response to sustained linear acceleration during space flight. *Exp Brain Res* 2001; 138: 410–418.
- 12) 肥塚泉: 微小重力環境下で認められる前庭系に関する生体現象. *Equilibrium Res* 2002; 61: 180–181.
- 13) Melvill Jones G, Davis P: Adaptation of cat vestibulo-ocular reflex to 200 days of optically reversed vision. *Brain Res* 1976; 103: 551–554.
- 14) Melvill Jones G, Davis P, Gonshor A: Long-term effects of maintained vision reversal: Is vestibulo-ocular adaptation either necessary or sufficient? In ed Baker R, Berthoz A. *Control of gaze by brain stem neurons*, Elsevier, Amsterdam, 1977; 59–68.
- 15) Demer JL, Porter FI, Goldberg J, et al: Adaptation to telescopic spectacles: Vestibulo-ocular reflex plasticity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989; 30: 159–170.
- 16) Gauthier GM, Robinson DA: Adaptation of the human vestibuloocular reflex to magnifying lenses. *Brain Res* 1975; 92: 331–335.
- 17) Paige GD, Sargent EW: Visually-induced adaptive plasticity in the human vestibulo-ocular reflex. *Exp Brain Res* 1991; 84: 25–34.
- 18) Istil-Lenz Y, Hyden D, Schwartz DWF: Response of the human vestibulo-ocular reflex following long-term 2X magnified visual input. *Exp Brain Res* 1985; 57: 448–455.
- 19) Demer JL, Goldberg J, Jenkins HA, et al: Vestibulo-ocular reflex during magnified vision: adaptation to reduce visual-vestibular conflict *Aviat Space Environ Med* 1987; 58 (Sup): A175–A179.
- 20) Gonshor A, Melvill Jones G: Short term adaptive changes in the human vestibulo-ocular reflex arc. *J Physiol* 1976; 256: 361–379.
- 21) Collewijn H, Martins AJ, Steinman RM: Compensatory eye movements during active and passive head movements: fast adaptation to changes in visual magnification. *J Physiol (Lond)* 1983; 340: 259–286.
- 22) 清水元博: 左右逆転プリズム装着下の前庭動眼

- 反射における適応現象の臨床的応用. 日耳鼻 1980; 83: 775-786.
- 23) Yagi T, Shimizu M, Sekine S, et al: A new neurotological test for detecting cerebellar dysfunction: Vestibulo-ocular reflex change with horizontal vision reversal prisms. *Ann Otol* 1981; 90: 276-280.
- 24) 鈴木一輝, 渡辺昭司, 加藤弓子, 他: ヒトにおける前庭視覚矛盾刺激により得られる前庭動眼反射 (VOR) 適応現象の角速度特異性について. 日耳鼻 2006; 109: 461-468.
- 25) Bello S, Paige GD, Highstein SM, et al: The squirrel monkey vestibule-ocular reflex and adaptive plasticity in yaw, pitch, and roll. *Exp Brain Res* 1991; 87: 57-66.

**Abstract****Somatosensory induced adaptation in the human vestibulo-ocular reflex****Koshi Mikami, Kazuteru Suzuki, Yasuhiro Miyamoto,  
Masahiko Fukasawa, and Izumi Koizuka**

The vestibulo-ocular reflex (VOR) generates smooth eye movements that are compensatory for head movements to ensure gaze stabilization during head rotations. The VOR is under adaptive control that corrects VOR performance when visual-vestibular mismatch arises during head movement. During normal visual-vestibular interaction, cooperation between the VOR and vision results in stabilization of retinal image. Adaptive VOR recalibration occurs when visual-vestibular mismatch arises through the manipulation of visual feedback during head movement or by lesion-induced modification of vestibular input. Considering how important VOR is in stabilizing gaze, one could predict that when VOR is lost, patients would be severely disabled by retinal image movement due to head movement. To compensate for vestibular deficits, the vestibular system uses the other substitutes such as visual and somatosensory information for the lost vestibular signals. To investigate the contribution of somatosensory signal upon VOR, especially upon semicircular-ocular reflex (ScOR), we examined the plasticity of the ScOR using vestibular-somatosensory interaction and the effect of the adaptive plasticity of the ScOR by somatosensory stimulation. We demonstrated a reasonably consistent effect on adaptation of ScOR gain using a somatosensory stimulation paradigm. Our data suggest that the ScOR and somatosensory signals share common neural pathways in such a way that a change in the synaptic efficacy of one pathway is accompanied by a change in the other. The role of a neural storage that receives input from both the semicircular canals and the somatosensory system to maintain a spatial orientation is discussed.

**Key words**

VOR, plasticity, somatosensory input, neural storage, velocity storage mechanism