

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 5 日現在

機関番号：32713

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592566

研究課題名(和文)めまいリハビリテーションへの応用を目的とした耳石-眼反射の可塑性の検討

研究課題名(英文)Adaptive plasticity of otolith-ocular reflex using off-vertical axis rotation

研究代表者

肥塚 泉 (KOIZUKA, IZUMI)

聖マリアンナ医科大学・医学部・教授

研究者番号：10211228

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：OVARで視覚刺激を加えると、半規管-眼反射のみに可塑的な変化を認めた。この実験において視覚刺激は、円形スクリーンに白黒ストライプを照射したものをを用いた。つまり円形スクリーンに白黒ストライプを照射した視覚刺激は、“回転刺激”と認識された結果、半規管-眼反射のみに可塑的な変化が生じたと考察した(モダリティー依存)。

研究成果の概要(英文)：The vestibulo-ocular reflex (VOR) produces compensatory eye movements during head movements. The VOR consists of the semicircular-ocular reflex (ScOR) and the otolith-ocular reflex (OOR). The VOR is under adaptive control that corrects VOR performance when visual-vestibular mismatch arises during head movements. Most experiments concerning plasticity of the VOR have used the ScOR. In this study, using an off-vertical axis rotation, we studied whether the OOR showed plastic change by visuo-vestibular conflict stimulation or not. To modify the OOR, we used an adaptation paradigm for 20 minutes. All subjects failed to show adaptive plasticity after exposure to visuo-vestibular conflict stimulation for 20 minutes. Tilt suppression may play an important role to cancel the plastic change in the OOR.

研究分野：耳鼻咽喉科学

キーワード：耳科学

1. 研究開始当初の背景

“コの字”型のアームを用いて、被験者の両肩外側に交互に体性感覚刺激を加えることによる半規管動眼反射、耳石器動眼反射の可塑性において以前検討を加えた。その結果、外側半規管動眼反射の利得は低下し、耳石器動眼反射の利得は上昇する傾向を認めた。回転角加速度が適刺激である外側半規管動眼反射に対して体幹(両肩)左右方向の直線加速度に相当する刺激は、非合目的な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性が生じ、外側半規管動眼反射の利得は低下したと考えた。一方、直線加速度が適刺激である耳石器動眼反射に対しては、体幹(両肩)左右方向の体性感覚刺激は合目的な感覚情報として脳内で処理された結果、これを促進する方向に可塑性が生じ、OVARにおける耳石-眼反射の利得増加が生じたと考えた(モダリティー依存)。(三上公志、他、体性感覚入力半規管-眼反射に及ぼす影響、Equilibrium Research 68: 28-33, 2009、宮本康裕、他、体性感覚入力半規管-眼反射に及ぼす影響、Equilibrium Research 69: 437-444, 2010)

2. 研究の目的

以前我々は体性感覚刺激が外側半規管動眼反射と耳石器動眼反射の可塑性に及ぼす影響について検討を加えた。その結果、被験者の体幹(両肩)左右方向の直線加速度に相当する刺激を加えると、外側半規管動眼反射の利得は低下し、耳石器動眼反射の利得は上昇する傾向を認めた。回転角加速度が適刺激である外側半規管動眼反射に対して体幹(両肩)左右方向の直線加速度に相当する刺激は、非合目的な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性が生じ、外側半規管動眼反射の利得は低下したと考えた。一方、直線加速度が適刺激である耳石器動眼反射に対しては、体幹(両肩)左右方向の体性感覚刺激は合目的な感覚情報とし

て脳内で処理された結果、これを促進する方向に可塑性が生じ、OVARにおける耳石-眼反射の利得増加が生じたと考えた(モダリティー依存)。今回は上記の結果がモダリティー依存であるのかどうかを確認することを目的に、視覚入力が外側半規管動眼反射と耳石器動眼反射の可塑性に及ぼす影響について検討を加えた。

3. 研究の方法

平成24年度の基盤研究(C)(一般)では、耳石器-眼反射の可塑性に、視覚入力が及ぼす影響について検討を加えた。回転椅子を30度傾斜させた状態で(偏垂直軸回転、off-vertical axis rotation: OVAR)視覚前庭矛盾刺激(visuo-vestibular conflict stimulation)を与えた。視覚刺激には視運動眼振検査に用いられる黒白のストライプ刺激(optokinetic pattern)を被験者の前方にある円形ドーム内に投射して行った(optokinetic stimulation)。視覚前庭矛盾刺激を与える前に、外側半規管動眼反射の利得と耳石器眼反射の利得を測定した。外側半規管動眼反射の利得の測定には垂直軸回転(earth vertical axis rotation: EVAR)を、耳石器眼反射の利得の測定にはOVARを用いた。刺激は振子様刺激を用いた。周波数は0.2Hz、0.4Hz、0.8Hz、最大角速度はそれぞれ60度/秒で行った。視覚前庭矛盾刺激は振子様刺激(周波数: 0.2Hz、最大角速度60度/秒)で行った。回転椅子の回転方向と反対方向(x2)ならびに同方向(x0)に、視運動刺激を回転刺激と同速度で動かしながら20分間連続して振子様刺激を加えた。被験者には回転刺激中は目の黒白のストライプを注視し続けるよう指示をした。その後再び、暗所開眼下でEVA、OVARを用いて、外側半規管動眼反射と耳石器動眼反射の利得を測定した。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(永島医科器械)

を用いた。視覚 前庭矛盾刺激前後の外側半規管動眼反射の利得と耳石器動眼反射の利得を測定するに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設け、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のみ解析を行った、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 - 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ーソフトを用いた。

4. 研究成果

回転椅子を 30 度傾斜させた状態で (OVAR) で視覚 前庭矛盾刺激を加えると、X2、X0 のいずれも外側半規管動眼反射の利得、耳石器動眼反射の利得は低下する傾向を認めた。低下の大きさに関しては X0 のほうが X2 よりも大きい傾向を示した。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 - 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 - 眼反射の適応現象と呼ばれている。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 - 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ことが知られている。人においても同様に逆転プリズムやレンズの装着により、半規管動眼

反射の利得および位相が変化することが知られている。この現象の発現には中枢積分器の一種である速度蓄積機構 (velocity storage mechanism: VSM) が関与していることが知られている。一方、等速回転刺激を加えた後、急激に回転椅子の回転を止めると、水平方向の眼振が解発される (回転後眼振、post rotatory nystagmus: PRN)。PRN は正常人では約 20 秒近く観察されるが、回転停止直後に被験者の頭部に傾斜負荷を加えると PRN の持続時間が短縮し (tilt suppression) また、眼振の方向も水平方向ではなく、斜め方向 (地面に対しては水平方向、earth horizontal axis) になることが知られている。この現象は耳石器に加わる重力軸 (gravito-inertial axis) の方向が変化することによって、半規管動眼反射によって生じた眼球運動が変調を受けた結果と考えられており、その発現にも VSM が強く関与していることが知られている。今回、視覚 前庭矛盾刺激を OVAR の状態で 20 分間加えても、外側半規管動眼反射と耳石器動眼反射の両者共に可塑的な変化を認めなかった。視覚 前庭矛盾刺激により生じる外側半規管動眼反射あるいは耳石器動眼反射の可塑的变化の中心的役割を果たしている VSM は同様に tilt suppression にも重要な役割を果たしている。つまり、椅子を傾斜することにより重力軸方向が変化し、本来は視覚 前庭矛盾刺激により生じるはずの外側半規管動眼反射あるいは耳石器動眼反射の可塑的变化が tilt suppression によりキャンセルされた結果と考察した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6．研究組織

(1)研究代表者

肥塚 泉 (KOIZUKA, IZUMI)
聖マリアンナ医科大学・医学部・教授
研究者番号：10211228

(2)研究分担者

三上 公志 (MIKAMI, KOSHI)
聖マリアンナ医科大学・医学部・助教
研究者番号：20434409

(3)連携研究者

宮本 康裕 (MIYAMOTO, YASUHIRO)
聖マリアンナ医科大学・医学部・助教
研究者番号：70367340