

機関番号：10101

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20591967

研究課題名（和文） 平衡機能における非共同性眼球運動の役割とその神経機構の解明

研究課題名（英文） The role of disconjugate eye movement and its neuronal network in equilibrium system

研究代表者

武市 紀人 (TAKEICHI NORIHITO)

北海道大学・北海道大学病院・講師

研究者番号：40396289

研究成果の概要（和文）：3次元視標を用いた我々の研究の成果として、これまで長年支持されてきた共同性眼球運動と非共同性眼球運動の信号の和により左右の独立した眼球運動が行われているという Hering の仮説を否定し、左右には独立した眼球運動機構があり、輻輳開散運動はその一部であるというあらたな眼球運動機構を示唆することとなった。また、その機構に小脳、特に片葉、傍片葉、虫部の関与が示唆された。

研究成果の概要（英文）：Hering's hypothesis, common commands for both eyes drives convergence and conjugate eye movements, has been long time favored by the oculomotor physiologists. Controversially, by using the 3-dimensional ocular tracking system, our results suggest the new eye movement system that the ocular control system is independent between each eye including convergence eye movement. We also found that the cerebellum has playing an important role in that system.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2009年度	500,000	150,000	650,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・耳鼻咽喉科学

キーワード：平衡機能、神経生理、眼球運動、大脳生理

1. 研究開始当初の背景

(1) 両眼の非対称な動きは輻輳開散運動と共同性眼球運動の干渉により説明されてきた (Leigh and Zee, 1999; King and

Zhou, 2000)。

(2) 輻輳開散運動と共同性眼球運動の干渉においては両眼はそれぞれ共通な出力信号を受け、その信号の和により非共同性運動や非対称な眼球運動が発現され

ると仮説を立て、“Hering’s hypothesis”として長年支持されてきた。

- (3) しかしながら、非対称な眼球運動と輻輳開散運動の潜時が異なること、PPRFやMLFの障害患者においては共同性眼球運動は障害されるが、非共同性眼球運動は障害されないことより、両者の神経機構は異なるとする反論もあり、その詳細は未解明である(King and Zhou, 2000)。

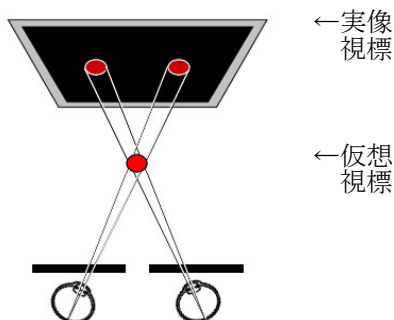
2. 研究の目的

非対称な眼球運動と輻輳開散運動と共同性眼球運動における神経機構の解明およびその機構における小脳の役割の解明を目的とする。病変の有無の判断が困難、病気の進行、治療やリハビリの効果などの影響により同一被験者でも検査時期により結果が異なるなどの問題も生じる為、平衡機能・眼球運動における脳幹・小脳の役割、平衡機能における末梢前庭系・中枢前庭系の果たす役割について基礎的・臨床的手法など幅広く検討を行う。

上記検討を基に脊髄小脳変性症患者の遺伝子学的診断・臨床学的検査、両眼用の赤外線式眼球測定装置を使用しながら眼球運動の記録を基に、脊髄小脳変性症患者ならびに末梢前庭障害患者を対象に記録解析を行う。

3. 研究の方法

- (1) 臨床学的に脊髄小脳変性症の診断ついた患者において遺伝学的検査により小脳片葉・傍片葉が特異的に障害される Spinocerebellar ataxia type 6(SCA6)の診断を行い被験者とする。
- (2) 液晶シャッターを用いた3次元視標提示装置を作成し、滑動性眼球運動、輻輳開散運動、左右非対称性眼球運動課題を仮想視標に提示し、その記録を行う。



- (3) 記録したデータを解析する。
解析は速度利得と位相差を用いて、被験者間でその有意差の検定を行う。

4. 研究成果

- (1) 健常人の左右の眼にそれぞれ異なる視標刺激を与えた場合、その刺激に応じて左右の眼は独立に動く。
左右に独立に視標を提示したときの眼球利得と位相差の特性を輻輳開散運動、滑動性眼球運動の眼球利得と位相差の特性と比較解析をし、脊髄小脳変性症患者と健常人の間に輻輳開散運動における利得と位相差に有意差を認めた。
- (2) 健常人において左右の眼が独立に動く場合、その利得と位相遅れは輻輳開散運動のときのものと一致していた。
- (3) 脊髄小脳変性症の一つである Spinocerebellar ataxia type 6 (SCA6) 患者9名と年齢のマッチした健常人7名について同装置を用いて輻輳開散運動、滑動性眼球運動の特性を比較検討した。
解析では輻輳開散運動、滑動性眼球運動いずれも患者の利得が著明に低下しており健常人との間に有意差を認めた。
- (4) 以上の結果より、これまで長年支持されてきた共同性眼球運動と非共同性眼球運動の信号の和により左右の独立した眼球運動が行われているというHeringの仮説を否定し、左右には独立した眼球運動機構があり、輻輳開散運動はその一部であるというあらたな眼球運動機構を示唆することとなった。
また、その機構に小脳、特に片葉、傍片葉、虫部の関与が示唆された。

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4件)

- ① 武市紀人：今朝片耳のきこえが悪くなった、めまいもする、どうすれば？
JOHNS 26、1256-1257、2010、査読有

- ② **武市紀人**、小原修幸、藤原圭志、赤澤 茂、
福田 諭：人工内耳が有用であったミト
コンドリア625G>A変異の1症例。
急性高度難聴に関する調査研究平成21年
度総括・分担研究報告書 1、81-84、2010
、査読有
- ③ **武市紀人**：小脳と平衡機 SCA6
(Spinocerebellar ataxia type6)を中心
に。
Equilibrium Research 68、214-217、
2009、査読有
- ④ Yabe I, Kitagawa M, Suzuki Y, Fujiwara
K, Wada T, Tsubuku T, **Takeichi N**,
Sakushima K, Soma H, Tsuji S, Niino M,
et. al. : Downbeat positioning
nystagmus is a common clinical feature
despite variable phenotypes in an FHMI
family. Journal of Neurology 255,
1541-1544, 2008 査読有

〔学会発表〕(計 13 件)

- ① **Takeichi N** , Obara N, Fujiwara K,
Tsubuku T , Fukuda S : Intratympanic
Dexamethasone Treatment for Inner Ear
Disease as Salvage Treatment. 第6回
国際メニエール病学会、2010年11月14日、
国立京都国際会館(京都市)
- ② Fujiwra K, Akao T, Kurkin S, and
Fukushima K : Activity of Pursuit-
Related Neurons in Medial Superior
Temporal area (MST) During Static Roll
-Tilt. 第6回国際メニエール病学会、
2010年11月14日、国立京都国際会館(京
都市)
- ③ Fujiwra K, **Takeichi N**, Tsubuku T,
Fukuda S, Fukushima K : FEF neuron
activity during vestibular-pursuit
training. 114th American Academy of ORL
-HNS Annual Meeting & OTO EXPO, ボス
トンコンベンションセンター、2010年9
月26日(米国・ボストン)
- ④ **武市紀人**、小原修幸、藤原圭志、福田 諭
：ミトコンドリア625G>A変異を認めた人
工内耳の一症例。日本耳鼻咽喉科学北海
道地方部会第201回学術講演会、2010年3
月28日、北大臨床大講堂(札幌市)
- ⑤ 藤原圭志、**武市紀人**、津布久崇、福田 諭
、福島菊郎：前庭入力による予測性滑動
性眼球運動の発現における前頭眼野後部
領域の応答。第68回日本めまい平衡医学
会総会・学術講演会、2010年11月26日、
ホテルクレメント徳島(徳島市)
- ⑥ **武市紀人**、津布久崇、藤原圭志、赤澤 茂
、福田 諭：片側聾における骨固定型骨導
補聴器(BAHA)の効果—第2報—。
第19回日本耳科学会総会・学術講演会、
2009年10月8日、京王プラザホテル(東
京都)
- ⑦ **武市紀人**、鈴木正宣、藤原圭志、津布久
崇、福田 諭、矢部一郎、佐々木秀直：
眼球運動検査により経過を追えた家族性
片麻痺性片頭痛I型の1例。第110回日本
耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会、2009
年5月14日、ザ・プリンスパークタワー
(東京都)
- ⑧ **武市紀人**、津布久崇、藤原圭志、福田 諭：
左右独立眼球運動のメカニズムの検討。
第67回日本めまい平衡医学会総会・学術
講演会、2008年10月29日、秋田ビュー
ホテル(秋田市)
- ⑨ 藤原圭志、**武市紀人**、津布久崇、福田 諭
福島菊郎：静的傾斜時におけるMST野滑
動性追跡眼球運動関連ニューロンの応答。
第67回日本めまい平衡医学会総会・学術
講演会、2008年10月29日、秋田ビュー
ホテル(秋田市)
- ⑩ **武市紀人**、津布久崇、藤原圭志、中村絃
子、福田 諭：Auditory localization
abilities in unilateral deafness BAH
A user. 第18回日本耳科学会総会学術講演
会、2008年10月17日、神戸国際会議場(神
戸市)
- ⑪ **武市紀人**：難聴遺伝子診断が有効であつ
た人工内耳症例。難聴遺伝子の研究会、
2008年10月4日、ビー・エム・エル本社

会議室（東京都）

- ⑫ **武市紀人**、柏村正明、津布久崇、鈴木美華、福田 諭、宇佐美真一：難聴遺伝子診断が有効であった人工内耳症例。第 53 回日本聴覚医学会総会・学術講演会、2008 年 10 月 3 日、東京都(明治記念館)
- ⑬ **武市紀人**、津布久崇、藤原圭志、福田 諭、福島菊郎：ヒトの眼球はいかにして左右独立して動くのか？。第 109 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会、2008 年 5 月 15 日、大阪市(大阪国際会議場)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

武市 紀人 (TAKEICHI NORIHITO)
北海道大学・北海道大学病院・講師
研究者番号：40396289

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし