

学位論文題名

Adaptive changes in vergence eye movements induced by vergence-vestibular interaction training in monkeys

(サルの輻輳開散眼球運動における奥行き視標と
垂直回転運動訓練による適応性変化)

学位論文内容の要旨

<背景と目的>

リハビリテーション医学・医療において運動学習を利用することは中心的対応手段となっており、この特性を理解することは非常に重要である。

われわれが3次元空間上をゆっくり動く視覚対象を認知するとき、中心窩に対象を捕らえるように滑動性眼球運動と輻輳開散眼球運動を組み合わせる必要がある。また、われわれ自身の頭が回転しているときには、前庭動眼反射の利用が必要である。これまで前庭刺激と滑動性眼球運動を組み合わせた(連動)課題が報告されている。その中で、垂直回転中に水平滑動性眼球運動を連動させた課題では、垂直回転を加えない滑動性眼球運動の潜時(90・110ms)と比較し、垂直回転を加えた滑動性眼球運動は、訓練後により早い潜時をもって運動を開始し(30・52ms)、利得(視標速度に対する眼球運動速度の比)の増加を伴う適応性変化(学習)を示した。輻輳開散眼球運動も前庭入力を利用しなければ中心窩での網膜像の維持に不可欠であるが、前庭と輻輳開散眼球運動の連動訓練についてはまだ報告されていない。これまで滑動性眼球運動と輻輳開散眼球運動は別の経路を持つといわれていたが、最近の研究で前頭眼野の尾側にある滑動性眼球運動ニューロンの半数以上(約66%)が輻輳開散眼球運動にも応答し、同部位においては前額面のみならず奥行き方向も含めた3次元空間に対応する眼球運動制御にも関与していることが示された。さらに、前頭眼野での滑動性眼球運動ニューロンの大半(約92%)が前庭入力にも反応することが発見されている。これらの結果から、前庭と輻輳開散眼球運動の連動訓練をすることで、輻輳開散眼球運動の効率が改善する可能性がある。

この可能性を検討するため我々は以下のような実験をした。

<方法>

実験には体重3.8・4.8kg(推定3・5歳)の4頭のサルを用いた。

無菌的に取り付けられたサルのヘッドホルダをモンキチェアに固定し、モンキチェアを回転台に固定することで、サルに前庭刺激を加えられるようにした。サルの両眼結膜には無菌的にサチコイルを縫着し、眼球運動を記録した。サルはコンピュータ制御された視標を追視することでリンゴジュースの報酬を得た。訓練課題は、サルの両耳を結んだ線を中心に $\pm 5^\circ$ の垂直回転を1Hzで加え、サルの鼻が下を向く時にサルに近づくように垂直回転と同期させたlaser spotの視標を追視させた。サルから見ると正弦波状に鼻先正中線上を前後に10・66cmの間で動くので片眼 4.8° の輻輳開散眼球運動を要求した。0.3・1.0Hzの視標追視で起こる

輻輳開散眼球運動を回転台刺激の有無で比較した。また、完全暗室下で回転刺激のみの刺激を加えたときに起こる眼球運動を、訓練前後(0.5・1.0時間)で調べた。

眼球運動の評価には利得と位相を用いた。利得は視標速度の振幅に対する衝動性眼球運動を除いた眼球速度の振幅の割合で計算した。位相遅れは、衝動性眼球運動を除いた眼球速度と視標速度の位相の差で求めた。統計はANOVAを用いた。

<結果>

連動訓練開始後徐々に利得の増加と位相遅れの改善を認め、15分後以降はほぼ定常状態を示した。

訓練前に、完全暗室内で垂直回転刺激のみ与えた場合にはどのサルも輻輳開散眼球運動を起こさなかった。

回転台刺激を加えない視覚刺激のみの課題では輻輳開散眼球運動は0.5Hz以上の周波数で利得の減少と位相遅れの増加を認め、周波数が早くなるにしたがってその変化は顕著であった。利得のMean±SDは0.3, 0.5, 0.7, 1.0Hzでそれぞれ 0.87 ± 0.13 , 0.85 ± 0.12 , 0.79 ± 0.13 , 0.65 ± 0.18 , 位相遅れはそれぞれ $+10 \pm 4^\circ$, $-17 \pm 6^\circ$, $-27 \pm 4^\circ$, $-50 \pm 5^\circ$ であった(+が先行, -が遅延)。

訓練後では回転台刺激を加えた輻輳開散眼球運動は回転台刺激を加えない輻輳開散眼球運動と比較して、利得の増加と位相遅れの減少をすべてのサルで認めた。利得のMean±SDは0.3, 0.5, 0.7, 1.0Hzでそれぞれ 1.10 ± 0.08 , 1.11 ± 0.08 , 1.10 ± 0.06 , 1.00 ± 0.09 , 位相遅れは $0 \pm 4^\circ$, $-8 \pm 3^\circ$, $-14 \pm 1^\circ$, $-23 \pm 5^\circ$ であり、前庭刺激の有無でそれぞれ $p < 0.001$, $p < 0.0005$ の有意差があった。

暗室下での垂直回転刺激では2頭のサルで訓練後に0.15-0.35の利得(=輻輳開散眼球運動速度の振幅/視標刺激課題での視標速度の振幅)を持った輻輳開散眼球運動を認めた。

<考察>

前庭と輻輳開散眼球運動の連動訓練をすることで、徐々に輻輳開散眼球運動の利得の増加、視標速度に対する輻輳開散眼球運動の位相遅れの減少がみられたことは、前庭と輻輳開散眼球運動の連動訓練によって適応性変化(学習)が起こったことを示す。輻輳開散眼球運動は左右の網膜上での像の不一致や網膜上の像のブレで起こるが、訓練により4頭中2頭で暗室下でも前庭単独刺激により輻輳開散眼球運動が誘発されたので、前庭入力によって適応性変化を誘発したと考えられた。

このような前庭と輻輳開散眼球運動の連動訓練による適応性変化(学習)は初めての報告である。

<結語>

これらの結果から前庭情報は輻輳追視運動の効率を改善することが示された。また前庭刺激だけでも訓練によって輻輳開散眼球運動を起こすことができることが示された。

今回眼球運動について検討したが、眼球運動以外の肢節運動の運動学習においても、前庭入力の活用で運動効率が改善する可能性が示唆された。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 佐々木 秀 直
副 査 教 授 眞 野 行 生
副 査 教 授 福 島 菊 郎

学 位 論 文 題 名

Adaptive changes in vergence eye movements induced by vergence-vestibular interaction training in monkeys

(サルの輻輳開散眼球運動における奥行き視標と
垂直回転運動訓練による適応性変化)

本研究では運動学習のモデルとして輻輳開散眼球運動(輻輳運動)と前庭刺激を同期させた訓練を行い, 前庭入力が輻輳運動の効率を改善するかどうか検討した。

頭部を固定したニホンザル4頭を用い, 9.6° の輻輳運動視標追跡をさせた。0.3, 0.5, 0.7, 1.0Hz の 4 周波数の輻輳運動と完全暗室下での垂直回転刺激下での眼球運動をコントロールとして用いた。訓練では正弦波状に動く視標と頭部垂直回転を輻輳時にサルの鼻が下を向くように同期させ, 60 分間行った。訓練後に 4 周波数での輻輳-前庭運動課題と完全暗室下での垂直回転刺激下での眼球運動を記録した。

眼球運動の評価には利得(視標速度の振幅に対する眼球速度の振幅の割合)と位相遅れ(眼球速度と視標速度の位相の差)を用いた。

結果は, 回転台刺激を加えない視覚刺激のみの課題では輻輳運動は 0.5Hz 以上の周波数で利得の減少と位相遅れの増加を認め, 周波数が早くなるにしたがってその変化は顕著であった。訓練後では回転台刺激を加えた輻輳運動は回転台刺激を加えない輻輳運動と比較して, 利得の増加と位相遅れの減少をすべてのサルで認めた。前庭刺激の有無でそれぞれ $p < 0.001$, $p < 0.0005$ (ANOVA) の有意差があった。また暗室下での垂直回転刺激では訓練前に輻輳運動を 4 頭全てに認めなかったが, 訓練後に 2 頭のサルで視標があったときの約 1/4 の振幅を持った輻輳運動を認めた。またそれらに周波数選択性を認めなかった。

このように前庭と輻輳運動の運動訓練をすることで適応性変化(学習)が起こり輻輳運動の効率を改善させ, 完全暗室下でも前庭入力により輻輳運動が誘発されたことから, 今後肢節運動の運動学習への応用が期待された。

学位発表に際しては佐々木教授から暗室下での前庭刺激において誘発される輻輳運動の機序についての質問があった。

次いで副査の眞野教授から課題を遂行するための訓練回数や日数, 運動学習過程の成立に関して長期増強(long term potential)が関与している可能性, 前庭系と輻輳開散眼球運動に関する神経回路についての質問があった。次いで副査である福島教授から先行実験である滑動性眼球運動と前庭刺激の運動訓練との相違点についてとその考察についての質問があ

った。また田中講師から、眼球運動と前庭刺激入力との干渉課題である本研究をふまえリハビリテーション医学における前庭刺激入力干渉の臨床応用の可能性についての質問があった。いずれの質問に対しても、申請者は自らの実験結果や該当分野における最新の学術論文を引用し、適切な内容で明瞭に解答した。

この論文は、前庭刺激と奥行き方向の運動である幅横運動の運動訓練による適応性変化(学習)は初めての報告であるという点で高く評価され、今後眼球運動以外の肢節運動の運動学習においても、前庭入力の活用で運動効率が改善する可能性が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、申請者が博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。