

## 眼球運動を用いた小脳症状のバイオマーカーの確立

研究分担者 宇川義一<sup>1)</sup>、寺田さとみ<sup>2)</sup>、徳重真一<sup>3)</sup>、松田俊一<sup>4)</sup>、濱田雅<sup>5)</sup>、  
寺尾安生<sup>2)</sup>

1) 福島県立医科大学神経内科学、2) 杏林大学医学部細胞生理学、  
3) 杏林大学医学部第一内科（神経内科）、4) NTT 東日本関東病院神経内科、  
5) 東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻神経内科

### 研究要旨

小脳は他の神経構造と共働して運動の調節に関与するが、眼球運動についても同様である。しかしヒト小脳疾患での眼球運動に関する報告は数少なく、異常について的一致した意見がない。純粋小脳型の遺伝性脊髄小脳変性症と健常者について、衝動性眼球運動（サッケード）をビデオ式アイトラッキングシステムで計測し、各パラメーターを比較した。重症度とともに潜時延長や、振幅のばらつき増大が認められ、脊髄小脳変性症の早期診断・鑑別診断、病状の定量的評価に有用である可能性がある。同一患者の経時的比較や脊髄小脳変性症の病型による眼球運動異常の違いも確認することによって、小脳症状のバイオマーカーとして役立てることができる可能性がある。

### A. 研究目的

本研究では、純粋小脳型の遺伝性脊髄小脳変性症を対象にサッケードを計測し、各パラメーターを健常者のものと比較し、臨床症状との対応を検討する。小脳障害に伴う眼球運動の特徴を抽出し、病態の定量的評価に有用な指標を検討する。

### B. 研究方法

対象は純粋小脳型の遺伝性脊髄小脳変性症 20 例と健常者 19 名で行った。課題は視覚誘導性サッケード課題（VGS）と記憶誘導性サッケード課題（MGS）で、中央固視点より 8 方向 10°または 20°の位置にランダムに LED 点灯を行う形で呈示し、中央固視点消灯後最初のサッケードの各パラメーターを比較した。

#### （倫理面への配慮）

本研究は研究施行施設である東京大学病院にて倫理委員会の認可を得ている。

### C. 研究結果

潜時の延長、振幅のばらつき増大、加速時

間の短縮と減速時間の延長を認め、重症度との相関が認められた。ピーク速度は両群で有意差を認めなかった。有意の変化は、刺激呈示が縦方向あるいは斜め方向の施行である場合に出ることが多かった。MGS より VGS で有意差を認めることが多かった。

### D. 考察

#### latency の延長

小脳は加速と減速の調整を担っていると言われるが、サッケード開始についての役割は明らかではない。今回の結果より、サッケードのタイミング調節に小脳が関与している可能性あるいは SCA6/31 での脳幹への病変の拡大の可能性を考えた。

#### 振幅のばらつき増大

動物実験では両側小脳虫部不活化により hypometria の報告があるが、今回の結果では hypometria と hypermetria の混在が認められた。障害の左右差を反映するのがあるいは SCA6/31 での室頂核への病変の拡大の可能性を考えた。

加速時間の短縮・減速時間の延長  
小脳皮質からの抑制低下により、加速が増加・

減速が障害されたと考えた。

以上のパラメーターでは重症度との相関も認められ、SCA の病態生理との関連が疑われた。

方向では、垂直・斜め方向で異常を認めることが多く、少なくとも SCA では、疾患の影響を受けやすいようである。水平方向サッケードと垂直方向サッケードの経路の違いを反映している可能性を考えた。

小脳疾患では、VGS での異常が MGS より目立ち、MGS の異常が強く現れる基底核疾患とは異なると考えられた。

## E. 結論

パラメーターの中で臨床症状との相関を認める項目が検出された。同一患者の経時的比較や脊髄小脳変性症の病型による眼球運動異常の違いも検討することによって、これらの眼球運動の異常を小脳症状のバイオマーカーとして役立てることができる可能性がある。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1.論文発表

- 1) Inomata-Terada S, Tokushige S, Matsuda S, Yugeta A, Hamada M, Ugawa Y, Terao Y Saccadic eye movements in Spinocerebellar Degeneration – study of saccades in eight directions Clin Neurophysiol 2017 ;128(9):e176,
- 2) Terao Y, Fukuda H, Tokushige S, Inomata-Terada S, Ugawa Y How Saccade Intrusions Affect Subsequent Motor and Oculomotor Actions? Front Neurosci 2017 ;12(10):608
- 3) Terao Y, Fukuda H, Tokushige S, Inomata-Terada S, Hamada M, Ugawa Y Saccades abnormalities in posterior cortical atrophy - A case report. Clin Neurophysiol 2017;128(2):349-350
- 4) Terao Y, Fukuda H, Tokushige S, Inomata-Terada S, Yugeta A, Hamada M, Ugawa Y Distinguishing spinocerebellar ataxia with pure cerebellar manifestation from multiple system atrophy (MSA-C) through saccade profiles. Clin Neurophysiol 2017;128(1):31-43

### 2.学会発表

Inomata-Terada S, Tokushige S, Matsuda S, Yugeta A, Hamada M, Ugawa Y, Tsuji S, Terao Y Saccadic eye movements in hereditary spinocerebellar degeneration – horizontal and vertical saccades

The 23th World Congress of Neurology,  
Kyoto, Japan, Sept 17, 2017

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

### 1.特許取得

特になし

### 2.実用新案登録

特になし

### 3.その他

特になし