

# 両眼前庭動眼反射の数学モデルとその局在診断への応用の試み

東京医科歯科大学 医学部 保健衛生学科

張 曉林, 若松秀俊

## 概 要

神経の生理学的構造と対応する両眼前庭動眼反射の数学モデルを提案する。このモデルをシステム制御の立場から解析することによって、病変の局在診断の可能性を論じ、以下の結果を得る。まず並進運動を検出する卵形嚢や球形嚢は三半規管を代償する機能があること。また、片方の前庭器や前庭核の神経経路および組織が損傷を受けた場合、前庭動眼反射の眼球運動速度が減少するものの両眼運動の協調性が失われないこと。同時に、この場合は眼球の運動は遠心加速度に影響されることになること。さらに、生体の適応機能が働き、これらの損傷により生じた運動障害を他の正常な神経経路の信号伝達特性を修正することによって補正した場合、頭部の回転運動に対する前庭動眼反射はほぼ完全に回復するが、左右方向の並進運動に対する前庭動眼反射は消失することなどである。

## 1. はじめに

眼球の運動特性や制御システムの解析にはもちろん、生理学的機能などを理解するためにも、解剖学的構造と生理学実験に基づいた数学モデルが有効である。これまで、単眼の眼球運動モデルがいくつか提案されている<sup>(1)-(6)</sup>。しかし、両眼を同時に考慮する場合、相互干渉や協調作用があり、単眼モデルでは十分表現できない。すなわち、両眼運動の性質を検討するために、両眼を同時に考慮した眼球運動モデルが必要である。

本論文では、生理学・解剖学の知見をもとにして、制御工学の立場から両眼の水平前庭動眼反射の数学モデルを提案し、その運動特性を検討する。その際、従来の眼球運動モデルでは考慮されていない卵形嚢と球形嚢の信号を取り入れ、並進運動と回転運動を同時に考慮した前庭動眼反射を検討する。

つぎに、構築したモデルを用いて、前庭動眼反射制御システムに関連する器官や神経核などが損傷または病変した場合に、眼球運動にどのような特性変化が生じるかを理論的に予測する。

## 2. 前庭器の特性

前庭器官の三半規管は回転運動を検出し、卵形嚢と球形嚢中の平衡斑は並進運動を検出することが従来の研究から明らかになっている。しかしながら、その神経機構、特に平衡斑の神経機構は未だ十分に解明されていない。従って、ここではまず、前庭器を力学的立場から分析し、頭部が垂直軸回りの回転及び水平移動するとき、前庭器がどのような力学的作用を受けるかについて検討する。さらに、解剖学的構造を基にし、その不十分な部分について仮説を設定し、前庭器の入出力信号及び神経経路の働きをモデル化する。

2.1 頭部運動と前庭器の力学的関係 従来の研究から、半規管は一種の角加速度センサであることが認められており、平衡斑は一種の加速度センサであることが推測される<sup>(10)(11)</sup>。

すなわち、頭部に回転角加速度が生じた場合、半規管の内リンパ液は慣性より流動し感覚細胞が興奮する。また、並進運動の場合、平衡斑の平衡砂（耳石）の慣性より、平衡砂と連結する有毛細胞が興奮する<sup>(7)-(11)</sup>。

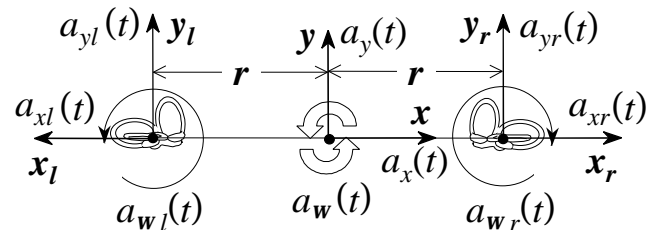


図1 頭部及び両側前庭器の座標設定

図1は頭部が垂直軸まわりに回転する場合および水平並進移動する場合に生じる前庭器の角加速度と加速度を示す。左右の前庭器は頭部の両側に対称的に位置しているため、頭部が運動する場合、左右前庭器の出力が異なる。従って、前庭器を力学的に検討するために、左右前庭器の座標を対称に設定する必要がある。本論文では図1のように前庭器の座標を左右対称的に設置し、左半規管と右半規管についてはそれぞれ逆時計回りと時計回りを正回転とする。また、頭部については逆時計回りの回転を正方向とする。回転運動の速度や加速度は座標の原点位置に影響されないため、各前庭器の座標の原点はそれぞれの並進運動を検出する卵形嚢と球形嚢の耳石の重心とする。

頭部が角加速度  $a_w(t)$  で回転運動を行う場合、左の前庭器の回転角加速度  $a_{wl}(t)$  は頭部と同じ  $a_w(t)$  であり、右の前庭器の回転角加速度  $a_{wr}(t)$  は  $-a_w(t)$  である。この場合の左前庭器の  $x_l$  軸方向には頭部回転速度  $w(t)$  による求心加速度  $-rw^2(t)$  が存在する。右前庭器の  $x_r$  軸方向にも同じく求心加速度  $-rw^2(t)$  が存在する。頭部回転角加速度により生じた左右前庭器の  $y$  軸方向の加速度を  $a_{yl}(t)$ ,  $a_{yr}(t)$  とすると回転により生じた  $a_{yl}(t)$  と  $a_{yr}(t)$  はそれぞれ  $ra_{wl}(t)$  と  $-ra_{wr}(t)$  である。従って、頭部が回転と平行移動が同時に行う場合に、左右前庭器のそれぞれの座標系における並進と回転運動の加速度は次の

式で表すことができる。

$$a_x(t) = -r w^2(t) - a_x(t) \dots\dots\dots(1)$$

$$a_y(t) = r a_w(t) + a_y(t) \dots\dots\dots(2)$$

$$a_w(t) = a_w(t) \dots\dots\dots(3)$$

$$a_{xv}(t) = -r w^2(t) + a_{xv}(t) \dots\dots\dots(4)$$

$$a_{yv}(t) = -r a_w(t) + a_{yv}(t) \dots\dots\dots(5)$$

$$a_{wr}(t) = -a_w(t) \dots\dots\dots(6)$$

ただし,  $a_x(t)$ ,  $a_y(t)$ は頭部の  $x$  軸と  $y$  軸方向の並進加速度であり,  $a_{xv}(t)$ ,  $a_{yv}(t)$ はそれぞれ左右前庭器のそれぞれの座標系における  $x$  軸方向の加速度である.  $r$ は頭部の回転軸, すなわち頸椎の中心軸から前庭器の座標原点までの距離である.

**2.2 前庭器の眼球運動制御神経の経路** 半規管と卵形囊・球形囊から前庭核を經由し, 動眼運動神経核へつながる神経経路を図2に示す<sup>(11)</sup>. 半規管の神経, 卵形囊・球形囊の神経および反対側の前庭核からの抑制性神経は前庭核で合流して内側縦束(MLF)を經由して動眼運動神経核と連絡している. 従って, 前庭動眼反射システムの入力信号は半規管と卵形囊・球形囊からの出力信号の和であると考えられる.

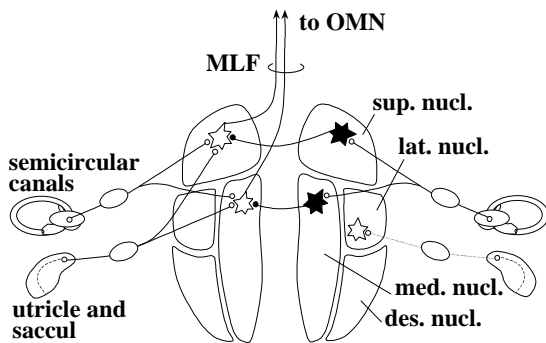


図2 前庭器～前庭核～動眼神経核の神経経路<sup>(11)</sup>

**2.3 前庭器の出力信号** 前庭器中の三半規管の回転角加速度に対する応答は減衰率の高い捻れ振子の理論を適用でき, 一般的に, 次のように近似することができる<sup>(7)-(11)</sup>.

$$F_T(s) = \frac{AT_w}{T_w s + 1} a_T(s) \dots\dots\dots(7)$$

ただし,  $F_T(s)$ は三半規管の出力信号のラプラス変換値,  $T_w$ は時定数,  $A$ は半規管の利得を表し,  $a_T(s)$ は半規管の回転角加速度である. さらに,  $T_w$ は10 sec前後であることは従来の研究で確かめられており, 日常生活で起こる短時間の眼球運動では式(7)を

$$F_T(s) = A \frac{1}{s} a_T(s) \dots\dots\dots(8)$$

として用いることができる<sup>(10)</sup>. すなわち, 三半規管の出力信号は回転速度信号である.

卵形囊と球形囊の神経構造の詳細はまだ十分に解明されていないので, これまで, その特性は式(7),(8)のように明確に表現されていない. しかし, 眼球運動の神経経路では図2に示すように卵形囊と球形囊の神経は前庭核で半規管の神経と合流し, 同じ前庭神経細胞と接続している. 従って, 卵形囊と球形囊の出力信号は半規管からの信号と同質なも

のであると考えられる. 式(7)を参照し, 次式を用いて卵形囊と球形囊の数学モデルとする.

$$F_P(s) = \frac{BT_v}{T_v s + 1} a_p(s) \dots\dots\dots(9)$$

ただし,  $F_T(s)$ は卵形囊と球形囊の出力信号のラプラス変換値,  $a_p(s)$ は前庭器の並進角加速度,  $T_v$ は時定数,  $B$ は卵形囊と球形囊の利得を表す.

**3. 両眼運動制御モデルの構成**

**3.1 両眼前庭動眼反射システムの神経経路**

両眼の運動を考慮した場合, 従来の生理学・解剖学的知見に基づいて, 前庭動眼反射を制御するための神経経路は図3のように表すことができる<sup>(10)</sup>. 図中の黒星印は抑制ニューロンを表し, 白星印は興奮性ニューロンを表す. 学習機能を考慮しない場合, 小脳を經由する神経経路は脳幹の経路の信号伝達度を修正することによって等価的に表現することができるので<sup>(2)</sup>, 図3では小脳部の経路を省略した.

図3に従って水平方向のみの前庭動眼反射経路を説明すると次のようである.

(1)興奮性経路は, 前庭器(vestibular organs; VO) 前庭核(vestibular nucleus; VN) 動眼運動核(oculomotor nucleus; OMN) 内直筋(medial rectus; MR)という経路と, 前庭器 VO 前庭核 VN 反対側の外転神経核(abducens nucleus; AN) 反対側の外直筋(lateral rectus; LR) または反対側の AN 内側縦束 MLF 動眼運動核 OMN 内直筋 MR からなる. (2)抑制性経路は, VN 反対側 VN という経路; VN 同側 AN という経路; VN 反対側 OMN という経路からなる.

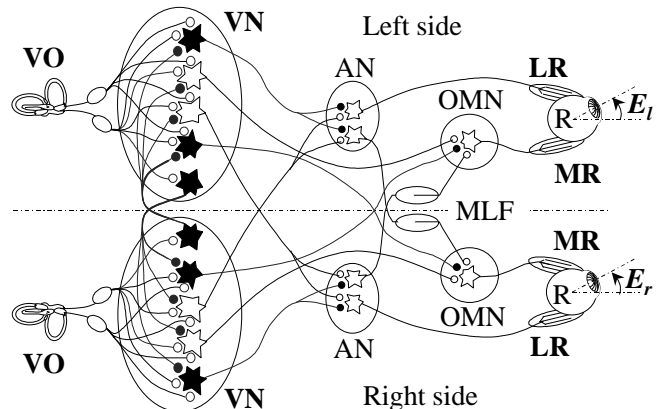


図3 両眼を考慮した場合の眼球運動神経経路

**3.2 両眼前庭動眼反射の数学モデル** 本論文では神経核を単純な入力信号を統合する器官とし, 神経核の興奮性入力信号を  $I_p(t)$ , 抑制信号を  $I_m(t)$ , 出力信号を  $O(t)$  とするとき, その入出力関係を次式で表すことができるものとする.

$$O(t) = \sum_i k_{p,i} I_{p,i}(t) - \sum_j k_{m,j} I_{m,j}(t) \dots\dots\dots(10)$$

ただし,  $k_{p,i}$ ,  $k_{m,j}$ はそれぞれ  $i$  番目の興奮性神経と  $j$  番目の抑制性神経からの入力シナプスの伝導度を表す.

眼筋の伝達関数は一次遅れとし, 眼球の質量や摩擦力を無視することにした. 従来の研究より VN と AN または

OMN の間に、不完全積分器が存在すると考えられるので、これをシステムに取り入れる<sup>(12)-(14)</sup>。

以上の仮定を基にして、図3のような神経経路を図4のようなブロック線図で表すことができる。ただし、 $T_{wl}, T_{vl}$  と  $T_{wr}, T_{vr}$  はそれぞれ左右の前庭器が検出した回転運動及び並進運動信号の時定数、 $\alpha_{1l}, \alpha_{2l}, \alpha_{3l}, \alpha_{4l}$  と  $\alpha_{1r}, \alpha_{2r}, \alpha_{3r}, \alpha_{4r}$  はそれぞれ、左右の前庭核内のシナプスの信号伝導度（ここでは前庭器の利得を含む）を表すゲインである。 $T_{nl}, T_{nr}$  はそれぞれ左右のVN から AN, OMN までのニューロン積分器の時定数、 $T_{el}, T_{er}$  はそれぞれ左右の VN から AN, OMN までの直達神経経路のゲインである。また、 $\beta_{1l}, \beta_{2l}, \beta_{1r}, \beta_{2r}$  はそれぞれ左右の外転神経核 AN のシナプスの信号伝導度を表すゲインであり、 $\gamma_{1l}, \gamma_{2l}, \gamma_{3l}, \gamma_{1r}, \gamma_{2r}, \gamma_{3r}$  はそれぞれ左右の運動神経核 OMN のシナプスの信号伝導度を表すゲインである<sup>(14)</sup>。ここでは内直筋と外直筋が全く同じ特性をもち、その時定数を左右それぞれ  $T_{el}$  と  $T_{er}$  とする。

図4を整理すると図5が得られる。図5から両眼の回転角と頭部運動の関係を表すことができる。

$$\begin{aligned}
 \begin{bmatrix} E_l(s) \\ E_r(s) \end{bmatrix} &= \begin{bmatrix} \frac{-(b_{1l} + g_{1l} + b_{2r} \gamma_{3l})}{T_{el}s + 1} & \frac{b_{2l} + g_{2l} + b_{1r} \gamma_{3l}}{T_{el}s + 1} \\ \frac{b_{2r} + g_{2r} + b_{1l} \gamma_{3r}}{T_{er}s + 1} & \frac{-(b_{1r} + g_{1r} + b_{2l} \gamma_{3r})}{T_{er}s + 1} \end{bmatrix} \\
 &\times \begin{bmatrix} \frac{T_{nl}(T_{el}'s + 1)}{T_{nl}s + 1} \left( \frac{T_{vl}}{T_{vl}s + 1} (a_{1l} a_{xl}(s) + a_{2l} a_{yl}(s)) + \frac{a_{3l} T_w}{T_w + 1} a_w(s) - \frac{a_{4l} T_w}{T_w + 1} a_w(s) \right) \\ \frac{T_{nr}(T_{er}'s + 1)}{T_{nr}s + 1} \left( \frac{T_{vr}}{T_{vr}s + 1} (a_{1r} a_{xr}(s) + a_{2r} a_{yr}(s)) + \frac{a_{3r} T_w}{T_w + 1} a_w(s) - \frac{a_{4r} T_w}{T_w + 1} a_w(s) \right) \end{bmatrix} \quad \dots\dots\dots (11)
 \end{aligned}$$

従来の生理学的実験から時定数  $T_{wl}, T_{wr}, T_{vl}, T_{vr}, T_{nl}, T_{nr}$  の何れも10 sec ~ 20 sec の間にあり、同一方向への一回限りの頭部運動を考慮する場合、これらの時定数は十分長い<sup>(10)-(14)</sup>。すなわち、 $T_{wl}, T_{wr}, T_{vl}, T_{vr}, T_{nl}, T_{nr} \gg t$  ( $t$  は頭部運動時間) と考えることができる。さらに、正常の場合、 $T_{el} = T_{er} = T_{el}' = T_{er}' = T_e$  である<sup>(14)</sup>。従って、式(11)を次のように簡略化することができる。

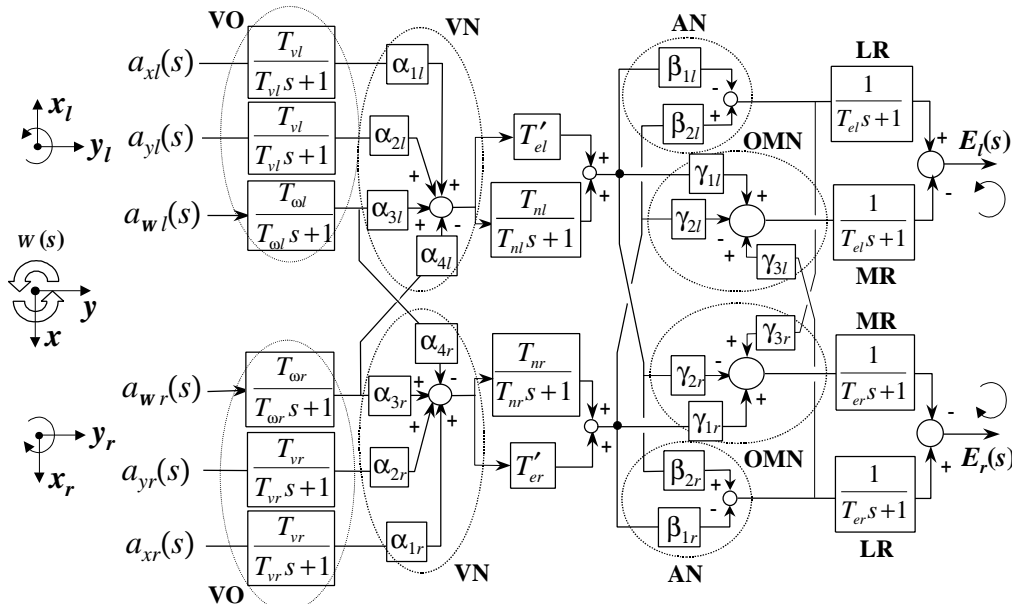


図4 生理学的神経経路を基つた眼球運動制御システムモデル

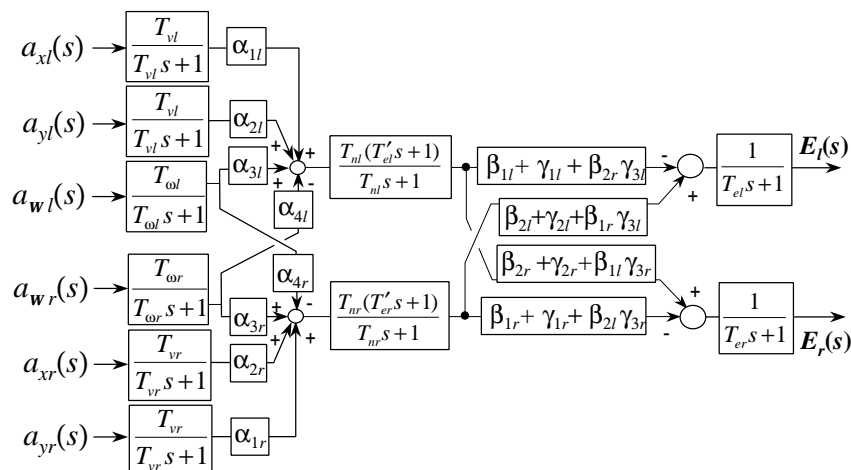


図5 図4を整理して得られた両眼運動モデル

$$\begin{bmatrix} E_l(s) \\ E_r(s) \end{bmatrix} = \frac{1}{s^2} \begin{bmatrix} -(b_{1l} + g_{1l} + b_{2l}g_{3l}) & b_{2l} + g_{2l} + b_{1l}g_{3l} \\ b_{2r} + g_{2r} + b_{1r}g_{3r} & -(b_{1r} + g_{1r} + b_{2r}g_{3r}) \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} a_{1l}a_{xl}(s) + a_{2l}a_{yl}(s) + a_{3l}a_{wl}(s) - a_{4l}a_{wr}(s) \\ a_{1r}a_{xr}(s) + a_{2r}a_{yr}(s) + a_{3r}a_{wr}(s) - a_{4r}a_{wl}(s) \end{bmatrix} \quad (12)$$

式(12)をもとに、図5をさらに簡略化した前提動眼反射モデル図6が得られる。

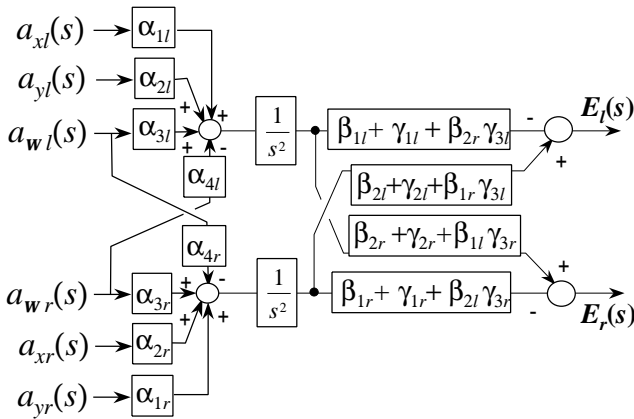


図6 簡略化した両眼前庭動眼反射モデル

式(1)～(6)を式(12)に代入すると

$$\begin{bmatrix} E_l(s) \\ E_r(s) \end{bmatrix} = \frac{1}{s^2} \begin{bmatrix} -(b_{1l} + g_{1l} + b_{2l}g_{3l}) & b_{2l} + g_{2l} + b_{1l}g_{3l} \\ b_{2r} + g_{2r} + b_{1r}g_{3r} & -(b_{1r} + g_{1r} + b_{2r}g_{3r}) \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} -a_{1l}r\Omega(s) - a_{1l}a_x(s) + a_{2l}a_y(s) + (a_{3l} + a_{4l} + a_{2l}r)a_w(s) \\ -a_{1r}r\Omega(s) + a_{1r}a_x(s) + a_{2r}a_y(s) - (a_{3r} + a_{4r} + a_{2r}r)a_w(s) \end{bmatrix} \quad (13)$$

を得られる。ただし、 $\Omega(s)$  は  $w^2(t)$  のラプラス変換を示す。

一般的に、両眼の筋肉及びそれらを制御する神経の特性は左右対称と考えることができる。すなわち、

$$a_{1l} = a_{1r} = a_1, a_{2l} = a_{2r} = a_2, a_{3l} = a_{3r} = a_3, a_{4l} = a_{4r} = a_4 \quad (14)$$

$$b_{1l} = b_{1r} = b_1, b_{2l} = b_{2r} = b_2, \quad (15)$$

$$g_{1l} = g_{1r} = g_1, g_{2l} = g_{2r} = g_2, g_{3l} = g_{3r} = g_3 \quad (16)$$

と考えることができる。式(14)～(16)を式(13)に代入し、整理すると次式が得られる。

$$\begin{bmatrix} E_l(s) \\ E_r(s) \end{bmatrix} = \frac{1}{s^2} \begin{bmatrix} [-(b_1 + g_1 + b_2g_3) + (b_2 + g_2 + b_1g_3)](-a_1r\Omega(s) + a_2a_y(s)) \\ + [(b_1 + g_1 + b_2g_3) + (b_2 + g_2 + b_1g_3)](a_1a_x(s) - (a_3 + a_4 + a_2r)a_w(s)) \\ [-(b_1 + g_1 + b_2g_3) + (b_2 + g_2 + b_1g_3)](-a_1r\Omega(s) + a_2a_y(s)) \\ - [(b_1 + g_1 + b_2g_3) + (b_2 + g_2 + b_1g_3)](a_1a_x(s) - (a_3 + a_4 + a_2r)a_w(s)) \end{bmatrix} \quad (17)$$

上式から、

$$b_1 + g_1 + b_2g_3 \neq b_2 + g_2 + b_1g_3 \quad (18)$$

の場合、頭部の回転速度  $w(t)$  や前後方向の並進加速度  $a_y(t)$  に対して、両眼球は互いに対称な関係を満足するような「輻輳的」前庭動眼反射が生じる。しかし、従来の生理学実験から、一定速度における長時間の頭部回転運動に

対する前庭性眼振は徐々に消失するので<sup>(10)(14)</sup>、正常の場合、頭部回転速度に対する前庭動眼反射が存在しないことが分かる<sup>注1</sup>。従って、この場合、

$$b_1 + g_1 + b_2g_3 = b_2 + g_2 + b_1g_3 \quad (19)$$

が成立する。式(19)を式(17)に代入すれば、眼球運動は前後方向の並進加速度  $a_y(t)$  にも影響されないことが分かる。生理学実験では頭部の左右方向の並進運動に対する前庭動眼反射が認められているが、前後の頭部運動の前庭動眼反射に対する報告はないので、他の側面から正常の場合、式(19)が成立することを確認されている。

式(19)が成立する場合、図4の眼球運動制御システムの構造から、

$$b_1 = b_2 = b, g_1 = g_2 = g \quad (20)$$

であることが最も合理的である。従って、式(17)は次式のように簡略化される。

$$\begin{bmatrix} E_l(s) \\ E_r(s) \end{bmatrix} = \frac{2(b + g + bg_3)\{a_1a_x(s) - (a_3 + a_4 + a_2r)a_w(s)\}}{s^2} \begin{bmatrix} 1 \\ -1 \end{bmatrix} \quad (21)$$

上式から、頭部の回転加速度  $a_w(t)$  や左右方向の並進加速度  $a_x(t)$  に対する両眼球の反射運動は常に同じ方向に同じ大きさで生じることが分かる<sup>注2</sup>。頭部回転運動に対する眼球運動のゲインは  $-2(b + g + bg_3)(a_3 + a_4 + a_2r)$  であり、

視標が無遠の場合、このゲインの理想的な値は-1である。すなわち、頭部が回転するとき、眼球はその逆方向へ同じ角度だけ回転する。従来の生理学実験ではこのゲインを  $-1$  とした<sup>(14)</sup>。ところで、左右並進運動により引き起こされる前庭性眼球運動が存在することは生理学に知られている<sup>(10)</sup>。したがって視標を無限遠とするとこの眼球運動の役割が不明である。言い換えれば、**左右並進運動の前庭動眼反射の存在は、暗闇の中で両眼は仮想の視標に視線を合わせることを意味し、その仮想の視標は無限遠ではないことを意味する**。頭部を左右並進運動させるとき、眼球は常にその仮想の視標を網膜の中心窩に捉えるように運動する。式(21)から左右並進運動に対する眼球運動のゲインは  $-2(b + g + bg_3)a_1$  である。このゲインの大きさは生理学実験により測定する必要がある。このゲインの値が分かれば、仮想視標の距離を算出することができる。

注1 ニューロン積分器は漏れがあるので<sup>(14)</sup>、暗闇の中で一定速度で長時間回転すると、回転開始時の角加速度に対する眼振は減衰して、最後は完全に消失する<sup>(2)(3)</sup>。しかし、回転速度  $w(t)$  は常に存在するので、 $b_1 + g_1 + b_2g_3 \neq b_2 + g_2 + b_1g_3$  の場合、速度  $w(t)$  による眼球運動は常に存在するはずである。

注2 両眼の回転運動の座標の設定により、両眼が同じ方向に運動する場合  $E_l(t)$ 、 $E_r(t)$  の符号が逆である。(図4参照)

#### 4. 神経の部分的損傷を受ける場合の前庭動眼反射

神経の部分的損傷を検討する場合、左右の神経の特性を別々に表すのが望ましいので、以下、式(12)か式(13)を用いて前庭器と各神経核の損傷が眼球運動に対する影響を検討する。

##### 4.1 両側または片側の半規管の機能が失われた場合

まず、両側の半規管の機能が失われた場合について検討する。この場合、回転加速度の信号を検出できないので  $a_{\omega l}=0, a_{\omega r}=0$  に相当する。すなわち、式(12)は次のように書き直すことができる。

$$\begin{bmatrix} E_l(s) \\ E_r(s) \end{bmatrix} = \frac{1}{s^2} \begin{bmatrix} -(b_{1l} + g_{1l} + b_{2r}g_{3l}) & b_{2l} + g_{2l} + b_{1r}g_{3l} \\ b_{2r} + g_{2r} + b_{1l}g_{3r} & -(b_{1r} + g_{1r} + b_{2l}g_{3r}) \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} a_{1l}a_{xl}(s) + a_{2l}a_{yl}(s) \\ a_{1r}a_{xr}(s) + a_{2r}a_{yr}(s) \end{bmatrix} \dots\dots\dots (22)$$

損傷直後の場合、損傷を受けていない部分の神経の構造や伝達特性は変化していないので、式(1)(2)(4)(5)(14)(15)(16)(20)を上式に代入すると

$$\begin{bmatrix} E_l(s) \\ E_r(s) \end{bmatrix} = \frac{2(b + g + bg_3)\{a_1a_x(s) - a_2ra_w(t)\}}{s^2} \begin{bmatrix} 1 \\ -1 \end{bmatrix} \dots\dots\dots (23)$$

を得られる。

式(23)を式(21)と比較すると、両側の半規管が完全に損傷した場合、左右方向の頭部並進運動に対する前庭動眼反射が変わらないが、回転運動に対する前庭動眼反射のゲインは大幅に小さくなる。ただし、式(23)に  $a_w(t)$  項が存在するので、 $\alpha_2$  は 0 でない限り、**回転運動に対する前庭動眼反射は完全に消失しないことが推測できる**。式(22)から分かるように、式(23)の中の  $\alpha_2ra_w(t)$  項は前後方向の並進運動の加速度を検出する卵形嚢や球形嚢からの信号  $a_{yl}(t)$  と  $a_{yr}(t)$  によって作り出したものである。

生体の適応機能が働くことによって、ゲイン  $a_{2l}$  と  $a_{2r}$  を大きくすることが可能なので<sup>(3)-(6)(10)(13)</sup>、**一定の期間を経過すれば、回転運動に対する前庭動眼反射は正常に近いところまで回復することが推測できる**。

片側の半規管の機能が完全に失った場合（ここでは左側の半規管が損傷したとする）、式(12)は次のように書き直すことができる。

$$\begin{bmatrix} E_l(s) \\ E_r(s) \end{bmatrix} = \frac{1}{s^2} \begin{bmatrix} -(b_{1l} + g_{1l} + b_{2r}g_{3l}) & b_{2l} + g_{2l} + b_{1r}g_{3l} \\ b_{2r} + g_{2r} + b_{1l}g_{3r} & -(b_{1r} + g_{1r} + b_{2l}g_{3r}) \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} a_{1l}a_{xl}(s) + a_{2l}a_{yl}(s) - a_{4l}a_{wr}(s) \\ a_{1r}a_{xr}(s) + a_{2r}a_{yr}(s) + a_{3r}a_{wr}(s) \end{bmatrix} \dots\dots\dots (24)$$

式(1)~(5)(14)~(16)(20)を上式に代入すると

$$\begin{bmatrix} E_l(s) \\ E_r(s) \end{bmatrix} = \frac{(b + g + bg_3)\{2a_1a_x(s) - (a_3 + a_4 + 2a_2r)a_w(s)\}}{s^2} \begin{bmatrix} 1 \\ -1 \end{bmatrix} \dots\dots\dots (25)$$

が得られる。

式(25)を式(21)と比較すると分かるように、この場合、左右方向の頭部並進運動に対する前庭反射が変わらないが、回転運動に対する前庭動眼反射のゲインが小さくなる。また、式(25)の頭部回転加速度及び左右方向の並進運動加速度に対する両眼のそれぞれのゲインが同じであることから、**片側の半規管の機能が失われても、両眼運動の協調性が失われなことが分かる**。

両側半規管の損傷と同じように、生体の適応機能が働くことによって、ゲイン  $a_{2l}, a_{2r}, a_{3r}, a_{4l}$  を大きくし、回転運動に対する前庭動眼反射を回復させることが推測できる<sup>(3)-(6)(10)(13)</sup>。また、片側半規管損傷の場合、学習による修正できるゲイン ( $a_{2l}, a_{2r}, a_{3r}, a_{4l}$ ) は両側 ( $a_{2l}, a_{2r}$ ) より多いので、片側の三半規管の損傷は両側の三半規管の損傷より回復しやすい。

##### 4.2 片側の前庭器の機能が完全に失った場合

ここでは左前庭器が損傷する場合の前庭動眼反射の特性について検討する。この場合、信号  $a_{\omega l}=0, a_{xl}=0, a_{yl}=0$  であるので、式(12)は次式になる。

$$\begin{bmatrix} E_l(s) \\ E_r(s) \end{bmatrix} = \frac{1}{s^2} \begin{bmatrix} -(b_{1l} + g_{1l} + b_{2r}g_{3l}) & b_{2l} + g_{2l} + b_{1r}g_{3l} \\ b_{2r} + g_{2r} + b_{1l}g_{3r} & -(b_{1r} + g_{1r} + b_{2l}g_{3r}) \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} -a_{4l}a_{wr}(s) \\ a_{1r}a_{xr}(s) + a_{2r}a_{yr}(s) + a_{3r}a_{wr}(s) \end{bmatrix} \dots\dots\dots (26)$$

式(4)~(6)(14)~(16)(20)を式(26)に代入すると次式を得られる。

$$\begin{bmatrix} E_l(s) \\ E_r(s) \end{bmatrix} = \frac{(b + g + bg_3)\{a_1(a_x(s) - r\Omega(s)) + a_2a_y(s) - (a_2r + a_3 + a_4)a_w(s)\}}{s^2} \begin{bmatrix} 1 \\ -1 \end{bmatrix} \dots\dots\dots (27)$$

式(21)と比べると分かるように、片側前庭器の機能が完全に失われる場合、回転加速度及び左右方向の並進加速度に対する前庭動眼反射のゲインは半分に減少する。すなわち、回転運動と左右方向の並進運動に対する前庭性眼振の緩徐相速度は正常時の半分になる。このとき、片側の前庭器の機能喪失によって遠心加速度の影響は相殺することができないので、 $rW(s)$ の項が式(27)に残り、回転速度に対する前庭性眼球運動が生ずる。すなわち、正常時の場合、ニューロン積分器の漏れにより、暗闇の中での頭部の一定速度の回転運動に対する前庭性眼振は徐々に小さくなり、最後は消失するが<sup>(14)</sup>、**片側前庭器が損傷する場合、遠心加速度の影響で、頭部が回転している限り眼振は長時間にわたり消失しないことを示唆される**。同じく、式(27)には  $\alpha_2a_y(s)$  も残っているので、 $a_2$  が十分大きい場合、すなわち、**前庭核内前後方向の加速度信号を伝えるシナプスの結合度が十分大きい場合、前後方向の加速度に対しても、前庭性眼球運動が生じる**。

ただし、生体は適応能力を持ち、眼球運動制御システムの場合は小脳及び前庭核で学習し、ゲイン  $a_{1r}, a_{2r}, a_{3r}, a_{4l}$  を修正する機能を備えているので<sup>(2)-(6)(10)(13)</sup>、上述

の特性はあくまでも片側の前庭器の損傷直後の特性であると考えられる。前庭器が損傷してからゲイン  $a_{3r}, a_{4l}$  は学習により徐々に大きくなり、回転加速度に対する前庭動眼反射の特性は元の状態に戻るはずである。しかし、眼球運動に不都合な遠心加速度  $rw^2(t)$  及び並進加速度  $a_x(s)$  の影響はシステム構造上では正常時のように相殺することができないので、その影響を取り消すためには学習によってゲイン  $a_{1r}$  と  $a_{2r}$  を小さくする（理想では0）しかない。この場合、左右方向の並進加速度信号  $a_x(t)$  も遮断されることになる。すなわち、**片側の前庭器が完全に損傷した後、学習によって回転運動に対する前庭動眼反射はほぼ完全に回復するが、左右方向の並進運動に対する前庭動眼反射は徐々に消失するはずである。**

4.3 片側の前庭核が損傷し完全に機能を失った場合

左側の前庭核が完全に損傷する場合、ゲイン  $\alpha_{1l}=0, \alpha_{2l}=0, \alpha_{3l}=0, \alpha_{4l}=0$  になり、 $a_{0l}$  の信号は右前庭核に伝えられないので、式(13)は次のようになる。

$$\begin{bmatrix} E_l(s) \\ E_r(s) \end{bmatrix} = \frac{1}{s^2} \begin{bmatrix} -(b_{1l} + g_{1l} + b_{2r}g_{3l}) & b_{2l} + g_{2l} + b_{1r}g_{3l} \\ b_{2r} + g_{2r} + b_{1l}g_{3r} & -(b_{1r} + g_{1r} + b_{2l}g_{3r}) \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} 0 \\ -a_{1r}r\Omega(s) + a_{1r}a_x(s) + a_{2r}a_y(s) - (a_{3r} + a_{2r})a_w(s) \end{bmatrix} \dots\dots\dots (28)$$

解剖学的対称性を考え、式(14)~(16)(20)を式(28)に代入すると

$$\begin{bmatrix} E_l(s) \\ E_r(s) \end{bmatrix} = \frac{(b+g+bg_3)\{a_x(s)-r\Omega(s)+a_y(s)-(a_3+a_2r)a_w(s)\}}{s^2} \begin{bmatrix} 1 \\ -1 \end{bmatrix} \dots\dots\dots (29)$$

を得られる。式(29)を式(21)と比較すると分かるように、左右並進運動の加速度に対する前庭動眼反射のゲインは半分に減少し、回転運動に対する反射のゲインは半分以上に減少する。片側前庭器の損傷の場合と同様に、この場合も求心加速度  $rW(s)$  と前後並進運動の加速度  $a_x(s)$  の項が残るので、**損傷直後では回転速度及び前後並進加速度に対する前庭性眼球運動が存在し、学習によって回転加速度運動に対する前庭動眼反射が回復するが、並進運動に対する前庭動眼反射が消失するはずである。**

4.4 片側の外転神経核が完全に損傷した場合

図4から左側の外転神経核の完全損傷は  $b_{1l} = b_{2l} = g_{1r} = 0$  に相当する。この場合、式(13)は次式のように書き換えることができる。

$$\begin{bmatrix} E_l(s) \\ E_r(s) \end{bmatrix} = \frac{1}{s^2} \begin{bmatrix} -(g_{1l} + b_{2r}g_{3l}) & g_{2l} + b_{1r}g_{3l} \\ b_{2r} + g_{2r} & -(b_{1r} + g_{1r}) \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} -a_{1r}r\Omega(s) - a_{1l}a_x(s) + a_{2l}a_y(s) + (a_{3l} + a_{4l} + a_{2l}r)a_w(s) \\ -a_{1r}r\Omega(s) + a_{1r}a_x(s) + a_{2r}a_y(s) - (a_{3r} + a_{4r} + a_{2r}r)a_w(s) \end{bmatrix} \dots\dots\dots (30)$$

損傷直後、神経の対称性がまだ存在すると考え、式(14)~(16)(20)を上式に代入すると

$$\begin{bmatrix} E_l(s) \\ E_r(s) \end{bmatrix} = \frac{2\{a_1a_x(s) - (a_2 + a_4 + a_2r)a_w(s)\}}{s^2} \begin{bmatrix} g + b g_3 \\ -(b + g) \end{bmatrix} \dots\dots\dots (31)$$

が得られる。式(31)を式(21)と比較すると分かるように、頭部の左右並進運動と回転運動に対する両眼の前庭動眼反射のゲインが共に小さくなる。その上、両眼それぞれの前庭動眼反射のゲインが異なるので、**両眼運動の協調性が失われる。ただし、前庭器や前庭核の損傷と異なり、遠心加速度の影響はないはずである。**

外転神経核が損傷してから、適応機能が働き、ある程度の回復が得られるはずであるが、図3, 4から分かるように外直筋への制御信号が完全に遮断されるので、**完全な元の状態への回復が得られないことが予測される。**

4.5 片側の動眼神経核が完全に損傷した場合

図4から分かるように左側の動眼神経核が完全に損傷した場合、モデルでは  $g_{1l} = \gamma_{2l} = \gamma_{3l} = 0$  に相当する。この場合、式(13)は次式のように書き換えることができる。

$$\begin{bmatrix} E_l(s) \\ E_r(s) \end{bmatrix} = \frac{1}{s^2} \begin{bmatrix} -b_{1l} & b_{2l} \\ b_{2r} + g_{2r} + b_{1l}g_{3r} & -(b_{1r} + g_{1r} + b_{2l}g_{3r}) \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} -a_{1l}r\Omega(s) - a_{1l}a_x(s) + a_{2l}a_y(s) + (a_{3l} + a_{4l} + a_{2l}r)a_w(s) \\ -a_{1r}r\Omega(s) + a_{1r}a_x(s) + a_{2r}a_y(s) - (a_{3r} + a_{4r} + a_{2r}r)a_w(s) \end{bmatrix} \dots\dots\dots (32)$$

損傷直後の場合、式(14)~(16)(20)を上式に代入すると

$$\begin{bmatrix} E_l(s) \\ E_r(s) \end{bmatrix} = \frac{2\{a_1a_x(s) - (a_3 + a_4 + a_2r)a_w(s)\}}{s^2} \begin{bmatrix} b \\ -(b + g + bg_3) \end{bmatrix} \dots\dots\dots (33)$$

を得られる。式(33)を式(21)と比較すると分かるように、外転神経核の損傷と同じく、頭部の左右方向の並進運動と回転運動に対する前庭動眼反射のゲインが小さくなり、両眼運動の協調性が失われる。

外転神経核と同じく、動眼神経核の損傷後に、適応機能による前庭動眼反射の特性はある程度の回復をみるが、内直筋への制御信号が遮断されるので、完全なる回復が得られないはずである。

5. 結論

本論文で提案した眼球運動モデルを解析することによって、理論的に以下のようなことを推測するに至った。

- (1) 両側の前庭器が検出した頭部の前後方向の並進運動の信号は眼球運動システムで相殺されるので、正常時には前後方向の頭部運動には前庭動眼反射が生じないはずである。
- (2) 並進運動を検出する卵形嚢や球形嚢は三半規管を代償する機能があるので、三半規管が完全に損傷しても、頭部回転運動に対する前庭動眼反射が存在し、学習によりほぼ完全に近い回復が可能である。
- (3) 片方の前庭核までの神経経路および組織が損傷を受

けた直後の場合,前庭動眼反射の眼球運動速度(眼振の緩徐相)が減少するものの両眼運動の協調性が失われない。しかし,この場合は眼球の運動は遠心加速度に影響される。すなわち,暗闇の中で頭部を一定速度で回転する場合,遠心加速度が常に存在するので,眼振は正常の場合と異なり長時間にわたり消失しない。

- (4) 片方の前庭核までの神経経路組織が損傷を受けて,一定の日数を経過して,すなわち,損傷による運動障害を適応機能により,可能な限り補償した場合に,頭部回転運動に対する前庭動眼反射はほぼ完全に回復するが,左右方向の並進運動に対する前庭動眼反射は消失するはずである。
- (5) 片側外転神経や動眼神経が損傷した場合,前庭動眼反射は,生体の適応機能によってある程度回復するが両眼運動の協調性が失われる。ただし,この場合,前庭器や前庭核が損傷しない限り,遠心加速度の眼球運動に対する影響はない。

## 6. おわりに

本論文では,システム制御理論を用いて,従来の神経生理学や解剖学の研究により得られた知見をもとに,前庭動眼反射に関連する全ての神経経路の対応を考慮しながら,両眼の前庭動眼反射を統合した眼球運動制御モデルを構築した。

本論文で提案したこの両眼前庭動眼反射モデルは,神経の生理学的構造と対応している。したがって,従来の研究にはない新しい病変の局在診断の基礎となるべく理論的可能性を論じることができた。ここでは,前庭器や神経核の完全損傷のみについて検討したが,神経経路の損傷や,局所機能低下などについても次の研究課題としての検討が可能である。また,眼球運動をシステム工学的に考えると,従来の生理学や解剖学で未発見の神経経路や特性を推測することも可能である。例えば,図4のシステム構造の対称性を考える場合,外転神経核から反対側の動眼神経核に連絡する神経が存在するのに,動眼神経核から反対側の外転神経核へ連絡する経路が存在しないという不自然な点がある。このような事実は**動眼神経核から反対側の外転神経核へ連絡する経路が存在する可能性を示唆するものである。**

なお,本研究は文部省科学研究費奨励研究補助金と三菱財団自然科学研究助成によるものである。

## 文 献

- (1) 若松秀俊,桑野守晶,須田治彦:ニューラルネットワークを用いた制御法則の自動選択による眼球運動模擬システム。電気学会論文誌, Vol.114-C, No.10: 1024-1030, 1994。
- (2) 若松秀俊,張曉林:前庭動眼反射,視機性反滑動性運動を統

合した眼球運動制御モデル。電気学会論文誌, 117-C: 1688-1695, 1997。

- (3) 張曉林,若松秀俊:解剖学的構造に基づいた学習機能をもつ眼球運動システムとその特性。電気学会論文誌, 118-C, 7/8: 1053-1058, 1998。
- (4) M. Ito, M. Sakurai, and P. Tongroach :Climbing fiber induced depression of both mossy fiber responsiveness and glutamate sensitivity of cerebellar Purkinje cells. J.Physiol. 324: 113-134, 1982。
- (5) M.Kawato, H.Gomi: The cerebellum and VOR/OKR learning models. Trends in Neurosciences. 15(11): 445-53, 1992。
- (6) H.Gomi, M.Kawato: Adaptive feedback control models of the vestibulocerebellum and spinocerebellum. Biological Cybernetics.68(2): 105-114, 1992。
- (7) W. Seteinhause: Uber die Beobachtung der Cupula in den Bogengangampullen des Labyrinths des Lebenden Hechts. Pflug. Arch. ges. Physiol., **232**: 500-512, 1933。
- (8) O. Lowenstein, A. Sand: The mechanism of the semicircular canal. A study of the responses of single-fiber preparations to angular accelerations and to rotation at constant speed. Proc. Roy. Soc. Ser. B., **129**: 256-275, 1940。
- (9) J.M.Goldberg, C. Fernandez: Physiology of peripheral neurons innervating semicircular canals of the squirrel monkey. I. Resting discharge and response to constant angular accelerations. J. Neurophysiol., **34**: 635-660, 1971。
- (10) 小松崎篤,篠田義一,丸尾敏夫:"眼球運動の神経学",医学書院,1985。
- (11) 篠田義一:"前庭半規管の機能",臨床耳鼻咽喉科頭頸部外科全書,1-B,耳,基礎(2),金原出版,1988。
- (12) D.A. Robinson: The system approach to the oculomotor system. Vision Res. 26(1): 91-99, 1986。
- (13) D.A. Robinson: Adaptive gain control of vestibuloocular reflex by the cerebellum. J. Neurophysiol. 39(5): 954-968, 1976。
- (14) S.C.Cannon & D.A.Robinson: Loss of the neural integrator of the oculomotor system from brain stem lesions in monkey. J. Neurophysiol. 57(5): 1383-1409, 1987。