



Title	総説 精神分裂病の眼球運動障害
Author(s)	福島, 順子
Citation	北海道大学医療技術短期大学部紀要, 2, 1-13
Issue Date	1989-11
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/37505
Type	departmental bulletin paper
File Information	2_1-14.pdf



総説 精神分裂病の眼球運動障害

福島 順子

Disturbance of Eye Movements in Schizophrenic Patients

Junko Fukushima

Abstract

Saccadic and smooth pursuit eye movements in schizophrenics were reviewed. Although the impairment of smooth pursuit eye movement has been reported by many authors, it has not been clarified yet what causes these abnormalities in schizophrenics.

Saccadic eye movements in schizophrenics are not impaired in the simple reflexive saccade task. However, schizophrenics showed abnormalities in the antisaccade task, which required inhibition of reflexive saccades and initiation of voluntary saccades to the imagined target. The patients with abnormal antisaccades also showed abnormalities in the "no saccade task", and "memory saccade task". There was no correlation between the abnormalities in the antisaccade task and age, duration of illness or quantities of medication received. Many schizophrenics with abnormal antisaccades showed frontal cortical atrophy in CT scans, while no schizophrenic with normal results in the antisaccade task showed abnormalities in CT scans. These results indicate that many schizophrenics showed abnormalities in voluntary control of saccades, and suggest dysfunction of the frontal cortex.

要 旨

生理的眼球運動の中で代表的な衝動性眼球運動 (saccade) と、滑動性眼球運動 (smooth pursuit) の神経機構についてとくに両者の相違点を概説し、分裂病患者におけるその2つの眼球運動の障害を述べた。分裂病患者においては、smooth pursuit の障害が従来から強調されているが、そのメカニズムはまだ明らかではない。分裂病患者の saccade については、単純な視標

による反射性の saccade では異常がないが、antisaccade などの複雑な saccade では異常が見られ、これは反射性 saccade を抑制し、記憶、計測にたよって視標のないところへ自発的に saccade を行なうという saccade の制御の異常があると考えられる。分裂病患者のうち anti-saccade に異常のあった例でのみ、反射性 saccade の抑制 (no saccade) や、memory による saccade の課題でも異常が見られた。分裂病患者で antisaccade に異常のあった例は、年齢、罹

病期間や服薬量とは関連なく、CTでの前頭葉萎縮、症状ではBPRSの思考過程の障害と有意に相関していた。従って、これらの所見とsaccadeの制御のメカニズムから考えて、これらの異常は分裂病患者における前頭葉の機能障害を示唆していると思われる。

はじめに

精神分裂病は、精神疾患のなかでも難治であり、いまだにその本態が不明である。しかし、その病態にせまるべく、精神分裂病に対するさまざまな神経生理学的なアプローチがなされてきた。精神分裂病患者における脳波 (Shagass 1976)、大脳誘発電位 (Saletu *et al.* 1971; Siegel *et al.* 1984; Guenther and Breiting 1985)、事象関連電位 (下河内 1981; Rizzo *et al.* 1983; Saitoh *et al.* 1984) とならんで、眼球運動についても研究が行なわれている。そこで、この総説では、これまでの精神分裂病患者の眼球運動の研究の概要をたどり、現在私どもが行なっている精神分裂病患者の衝動性眼球運動の制御機能についてのいくつかの知見について述べたいと思う。その前にまず、眼球運動についての基礎的な神経機構について、特に後に私共が対象としている衝動性眼球運動 (saccade) について概説する。

1. 眼球運動の神経機構—とくに saccade について

1-a saccade と smooth pursuit の相違点

眼球運動は精密にプログラム化された運動であるので、ごくわずかの中枢神経系の異常をも反映することができる。ヒトの眼球運動には速い衝動性眼球運動 (saccade) と、ゆっくりとした滑動性眼球運動 (smooth pursuit) があり、saccade は視野のなかに興味を引く物体が現われると素早く眼球を動かしてその物体を注視する運動である。一方、smooth pursuit は対象がゆっくり動く場合にその細部を正確に見るため

に対象物と同じ速度で眼球を動かす運動である。しかし、頭部が少し動いても網膜上の像は中心窩からブレてしまうので、中心窩で正確に像をとらえることができるように、前庭動眼反射 (vestibuloocular reflex) と、視運動性眼球運動 (optokinetic system) がある。また、左右両眼視を行なうためには輻輳性眼球運動 (vergence) が必要である (Robinson 1968)。これら5つの運動が共同して初めて物を見るのが的確に行なわれるのであるが、ここでは、後に問題となる saccade と、smooth pursuit の神経機序について述べることにする。

Saccade の特徴は一旦運動が起こるとその saccade の終わるまで随意的に停止できないことである。運動の速度は眼球の回転角度に依存しており、随意的には調節できない。saccade の例を図 1 a に示す。視標の呈示に約 200 msec 遅れて眼球運動が出現している。図 1 b は saccade の始まる直前に視標を消した場合であるが、視標がなくとも当初の視標位置に正しく saccade が行なわれている。これは saccade では運動の開始する前にプログラムが作られ、それにもとずいて運動が起こることを示している。

それに対して smooth pursuit は、速い動きに追従できず、速い視標の動きでは smooth pursuit ではなく、saccade になって追従する。また図 1 c に見られるように視標を消すと smooth pursuit は行なえず saccade となってしまう。

このように smooth pursuit を行なうためには視標の存在が絶えず必要であり、網膜上の誤差情報 (速度情報) をフィードバック機構により調節しながら運動調節を行なっているのである。Saccade と smooth pursuit の違いを表 1 にまとめて示す。

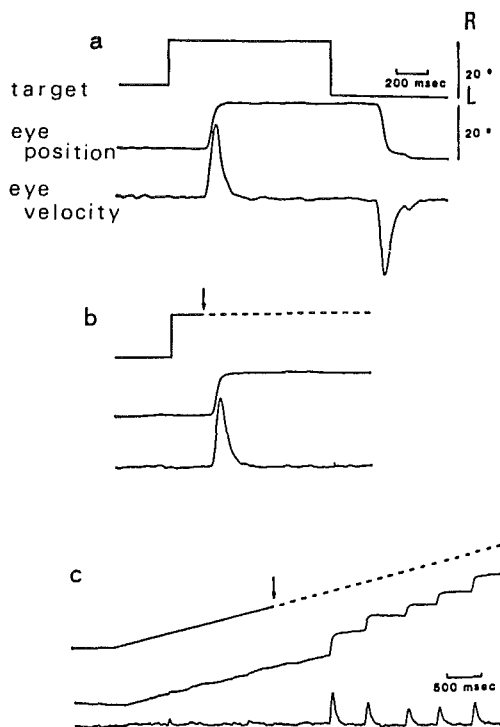


図1 Saccade と smooth pursuit の特徴(篠田義一ら 眼球運動の神経学より一部改変)

- a 眼前の視標が位置を変えたときの水平性の saccade：視標の動きから約 200 ms の潜時で眼球の動きが観察される。
target：視標の位置 eye position：眼球の位置 (EOG)
eye velocity：眼球速度 (EOG 微分波形)
- b 視標が位置を変えた後、眼球運動の開始前に矢印のところで視標が消えた場合 (点線)
- c 視標の位置はランプ状に等速度でゆっくりと変化する。それを追従するように指示すると、smooth pursuit が見られる。しかし矢印のところで視標を消し、視標があった時と同様に滑らかに眼球を動かすように指示を与えた場合には、smooth pursuit はできず、saccade になっている。

表1 saccade と smooth pursuit の相違点 (Kandel and Schwartz 編 Principles of Neural Science より一部改変)

Smooth pursuit は絶えず視標の存在を必要とし、視覚情報 (速度情報) をフィードバックしながら行なう運動であるのに対して、saccade は運動の開始前にプログラム化され、一旦始まると修正できない ballistic な運動である。麻酔薬はシナプス部位に最も影響するので、smooth pursuit のほうがシナプスをより多く介した神経経路によると考えられる。

性 質	saccade	smooth pursuit
運動中の視覚の精度	低下	正常
視標の必要性	なし	必要
最大眼球運動速度	700度/秒	30度/秒
速度の随意的調節	不可能	可能 (視標の速度に従う)
運動を誘発するための刺激	視標の位置変化	視標の速度
潜時	200msec	130msec
麻酔薬の影響	小	大
制御系	非連続	連続

1-b Saccade の神経機構

Saccade においては視標が移動すると約 200 msec の遅れ (潜時) をもって眼球運動が開始される。この間に中枢神経内では視標の位置を確

認し、眼球の移動する距離を計算し、運動開始の信号を運動ニューロンに送る。一旦運動が始まると眼球は加速され、最高速度に達し、中心窩を視標に向ける。この saccade のメカニズム

は完全には解明されていないが、水平の saccade の経路は基本的には図 2 のように考えられている。暗がりです突然ランプが点灯したというような反射性の saccade の場合には、視覚刺激が上丘に入る。物の形などが見分けるような場合には視覚領の関与が必須であるが、単純な光に対して反射的に saccade を行なう場合には後頭葉の関与は必ずしも必要とは限らない。上丘から脳幹部の橋にある橋網様体傍正中領域 (paramedian pontine reticular formation, PPRF) と呼ばれる部位には saccade のときに特異的に発射するバーストニューロンが多数あ

り、この信号が眼球運動核 (内直筋支配の動眼神経核, 外直筋支配の外転神経核) の運動ニューロンに伝えられて水平方向の外眼筋を収縮させることにより saccade が行なわれると考えられる (図 2 の(1))。しかし、視標が与えられていなくて、記憶に頼って自分で距離を計算して saccade を行なうというような複雑な saccade, あるいは視標が出てそれに対する saccade を抑制するというような場合には、より高次の中枢が関与すると考えられている。それには、大脳、小脳、基底核、視床などが挙げられるが、現在最も有力な説として、前頭眼野 (8 野)、補

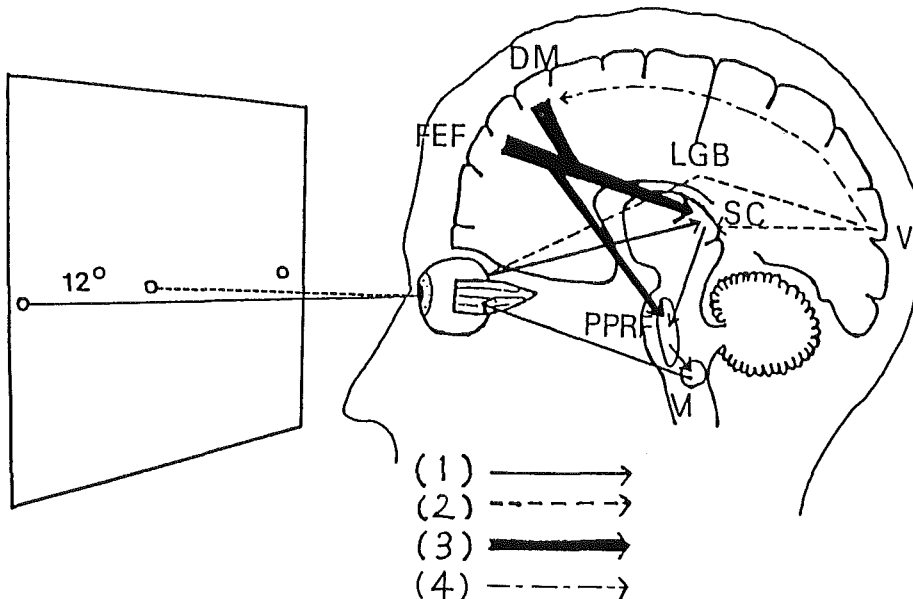


図 2 saccade の神経経路と視標呈示方法

- (1) 反射性 saccade の経路
 - (2) 視標が複雑な場合の視覚入力の経路
 - (3) antisaccade に主として関与する経路 (特に反射性 saccade の抑制, 記憶, 計測に頼る saccade の発動)
 - (4) 記憶に頼る saccade の視覚情報処理に関与する経路
- FEF : frontal eye field (前頭眼野)
 DM : dorsomedial part of supplementary motor cortex (補足運動野の背内側部, 補足眼野)
 PPRF : paramedian pontine reticular formation (橋網様体傍正中領域)
 LGB : lateral geniculate body (外側膝状体)
 SC : superior colliculus (上丘)
 V : visual cortex (視覚野)
 VI : 第 6 脳神経 (外転神経)

足運動野（6野）の一部（補足視野）がこのような複雑な saccade のコントロールに参与していることが知られている (Robinson and Fuchs 1969 ; Bruce and Goldberg 1985 ; Schlag and Schlag-Rey 1987) (図2の(3))。

1-c Smooth pursuit の神経機構

Smooth pursuit のメカニズムは saccade と比較して複雑であり、まだ不明の点が多いが、視標の速度信号が刺激になり、絶えず視覚からのフィードバックを必要とすることから、後頭葉皮質が重要であり、側頭葉皮質の middle temporal area (MT), middle superior temporal area (MST) と呼ばれる領域 (Newsome *et al.* 1988) を介し、脳幹部の dorsolateral pontine nucleus (DLPN, May *et al.* 1988) を経て、小脳虫部、小脳下核 (Suzuki and Keller 1988) を含む回路が、smooth pursuit の発動に関与していると考えられている。

2. 精神分裂病患者の眼球運動障害

2-a 閉眼時眼球運動と視線の軌跡

眼球運動が、saccade, smooth pursuit を含む5つの系から成ることが Robinson (1968) によって提唱される以前に、睡眠時に急速眼球運動と緩徐な眼球運動の2種類が見られることが知られていた (Aserinsky and Kleitman 1953)。Shimazono ら (Shimazono *et al.* 1965) は、精神分裂病患者で安静覚醒閉眼時の眼球運動を記録し、対照群と比較して急速眼球運動が多いことを報告した。また、分裂病患者に図形を見せてその視線の動きを調べる方法も行なわれており、精神分裂病患者では、側方視が右方向へ起こりやすく、彼らはこれを左半球の過活動を示唆していると報告している (Gur 1978 ; Schweitzer *et al.* 1978) が、分裂病患者の誘発電位所見から左半球の機能低下の説もあり (Connolly *et al.* 1983 ; Guenther and Breiting 1985)、大脳半球左右差の問題については一

致した見解は現在まで得られていない。

2-b 精神分裂病における smooth pursuit の障害

分裂病患者で smooth pursuit に階段状の目の動きが混じることは、古く Diefendorf and Dodge (1908) が患者の目の動きを写真に撮ることによって最初に報告した。Holzman ら (1973 ; 1974) は、分裂病患者にサイン状に動く視標を注視し追うように指示すると、50-80% の患者ではサイン状に動く視標をスムーズに追うことができない、つまり smooth pursuit が障害されていると報告している。彼らの言う smooth pursuit の異常は大きく2種類に分けられるという (Levin 1984)。すなわち、サイン波状に動く視標に対しての大きな“がたつき”(saccade の混入)、これは注意を喚起するような刺激に変えると著明に改善すると言われる。もう一方は小さな“がたつき”であり、これは注意の喚起では改善せず、分裂病に特異的であると彼らは報告している。Smooth pursuit のこのような異常が、どのようなメカニズムでおこるかはいまだ解明されていない。注意を喚起するような視標を用いても分裂病患者には“非随意的注意”の障害 (Holzman 1974) があるため、視標に対する注意が十分でない、従って眼球が視標から逸れて saccade が混入するという可能性、smooth pursuit の速度が遅れるために十分追従できず、saccade の混入が増すという可能性、また、視標の位置をフィードバックする機能に障害がある可能性、saccade の抑制機能に問題があるため混入してくるという可能性 (Mialet and Pichot 1981) のように、種々の可能性が現在のところ考えられているが、分裂病の smooth pursuit の障害がこれらのどれと深い関連があるのかもわかっていないのが現状である (Ross *et al.* 1988 ; Abel and Ziegler 1988)。Smooth pursuit のメカニズムそのものが、saccade 系に比べて複雑でまだ解明されて

いないのも理由の1つと思われる。

3. 精神分裂病患者の saccade およびその随意制御の問題

3-a 分裂病患者の saccade

Saccade のメカニズムは smooth pursuit よりは解明が進んでいるにもかかわらず、分裂病患者での saccade についての研究は smooth pursuit に比べると少なく、smooth pursuit 以外の眼球運動はどうかという観点から付随的に調べられたものが多いが、多くの報告 (Levin *et al.* 1981; Iacono *et al.* 1981; Levin *et al.* 1982; Fukushima *et al.* 1988a, 1988b, 1988c, 1989a, 1989b, 1989c) では、分裂病患者では saccade の潜時、振幅には異常がないと言われている。また、視運動性眼振、前底動眼反射には異常がないという報告 (Levy *et al.* 1978; Lipton *et al.* 1980; Latham *et al.* 1981) もある。

一般に分裂病患者は動作が緩徐であることから、各種の運動の反応時間 (潜時) が延長すると考えられており、分裂病患者はレバー押しなどの手の運動では潜時が長くなることが古くから知られている (Huston *et al.* 1937)。例えば、視覚による刺激を合図に、できるだけ早くレバーを押すように指示を与えて潜時を測定すると、分裂病患者は対照群と比較して潜時が長いことは私共も報告した (Tanaka *et al.* 1988)。視覚-上肢運動では視覚情報を手の運動に変換しなければならず、単純な saccade よりも運動変換のために大脳皮質の関与がより多く必要とされると考えられる。それに対して、視覚による saccade ではこのような変換が必要でない。暗がり、突然視標が提示され、それを素早く見る、しかも視標は赤の LED という単純な saccade であるので、図 2 の(1)に示した経路でも起こり得る反射性の saccade と考えられる。従ってこのような saccade の課題においては分裂病患者でも潜時に異常がないということは妥当であり、このことは主として脳幹部を経由

する領域には問題のないことを示唆すると思われる。分裂病患者において saccade の潜時がわずかであるが延長しているという報告 (Schmid-Burgk 1982; Yee *et al.* 1987) もあるが、彼らのパラダイムでは saccade の振幅が大きく (例えば 60 度)、これはふつうでは眼球とともに頭部を動かして見るような課題であり、制御系が同じであるかどうかはまだわからない。これらの報告の他の成績との差はおそらくその点にあると考えられる。

3-b 分裂病の antisaccade

ところで、反射性の saccade を抑制したり、視標のないところへ記憶に頼って saccade を行なうというような場合には、より大脳皮質の関与が重要になってくる。

視標が出ても見ずに反対方向のほぼ等距離の点を見るという課題 (antisaccade) が Hallett らによって初めて報告された (Hallett 1978; Hallett and Adams 1980)。Guitton らはてんかんの焦点切除の目的で前頭葉を切除した患者では saccade には異常がないにもかかわらず、antisaccade では視標を見ってしまうというエラーが多く、また正しくできた場合でも潜時が延長していること、一方、側頭葉を切除した患者では saccade, antisaccade に異常はなかったことを報告している (Guitton *et al.* 1985)。視標が出てそれに対する反射性の saccade を抑制するためには、図 2 の(3)のような経路が必要と考えられている (Robinson and Fuchs 1969; Bruce and Goldberg 1985; Schlag and Schlag-Rey 1987)。また、視標の位置を記憶して、視標のないところへ記憶、計測に頼って saccade を行なう場合には、図 2 の(3)とともに(4)も関与すると考えられる。すなわち、視覚情報の記憶の処理に関して(4)が関係すると考えられるが、視標のないところへ saccade を発動するためには、前頭眼野、補足運動野が重要と思われるので、主として(3)の経路が

antisaccade にとって必須と思われる。

私共は、精神分裂病患者において、saccade と antisaccade の検査を行なってきた。Saccade と antisaccade の検査方法を簡単に述べると、図 2 のように、被検者を暗がり椅子に座らせ、眼前 1 m の screen 上に、視標を呈示する。視標は計 3 個からなり、中心とその左右 12 度の点に赤の発光ダイオード (LED) を点灯させるが、視標の出る位置は、LED が点灯していない時には被検者にはわからないようになっている。中心の LED を 4-6 秒間点灯させ、それが消えると同時に右または左の LED を 500 msec 点灯させた。Saccade の課題ではできるだけ速く視標を見るように指示し、antisaccade の課題では視標を見ないで反対方向のほぼ等距離の点を見るように指示した。分裂病患者は、急性期の症状が一応落ち着いた協力的な患者であり、知能の低い患者や検査の指示が理解できない患者は除いている。また、検査中疲労や眠気を訴えた場合は検査を中止した。

このような症状の一見落ち着いた協力的な分裂病患者で、saccade, antisaccade の検査を行なうと、分裂病患者では saccade の潜時には異常がないにもかかわらず、antisaccade では、視標を見てしまうというエラーが多く (図 3 b)、正しくできた場合でも、潜時が延長していた (Fukushima *et al.* 1987, 1988a, 1988b, 1988c, 1989a, 1989b, 1989c)。Thaker らも分裂病患者でも antisaccade の同様の異常が見られたと報告しているが、彼らは tardive dyskinesia の見られた分裂病患者のほうがその異常が多く見られたとしている (Thaker *et al.* 1989)。しかし、私共が行なった分裂病の症例で tardive dyskinesia のあった例はなく、antisaccade の異常は分裂病と関連していると考えた方がよいと思われる。

ところで、smooth pursuit の異常は、分裂病ばかりでなく躁鬱病においても、30-50% 程度出現すると言われている (Shagass *et al.* 1974;

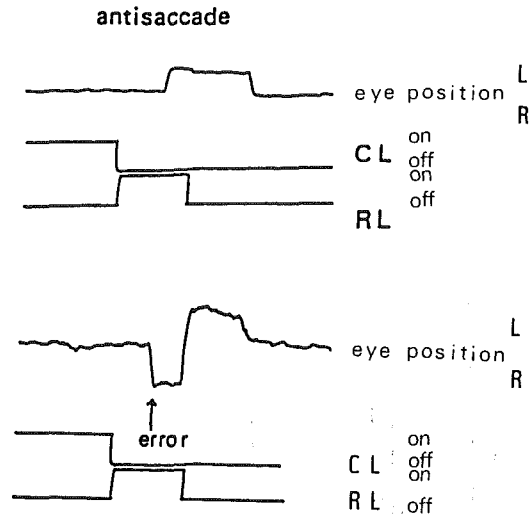


図 3 antisaccade の課題における対照群と分裂病患者の眼球運動 (福島ら 未発表)

- a 正常対照群 中心の視標が消えると同時に右の視標が点灯する。antisaccade の課題では視標と反対方向を見るので正しく施行できた場合はこのように左への saccade となる。
- b 分裂病患者 a と同様の視標の呈示に対して視標を一旦見てしまってから左を見ている。これをエラーとした。CL: center light RL: right light

Iacono *et al.* 1982; Lipton *et al.* 1983)。それでは、この antisaccade の異常は精神疾患のなかでは分裂病に特異的であろうか。この問題について、Fukushima ら (Fukushima *et al.* 1988b, 1989b) は分裂病の他に躁鬱病群、神経症群について検討した。図 4 は antisaccade の課題において個々の症例のエラーの割合と正しく行なわれた場合の 20 回の平均と標準偏差を示している (X 印一つが 5% のエラーを示す)。潜時は、精神分裂病群では正常対照群と比較して有意に延長していたが、躁鬱病群、神経症群では差がなかった。また個々の例においても、分裂病群においてのみエラーが多く潜時の延長している例が多く見られた。それに対して他の群では躁状態の 1 例で潜時のみの延長が見られた

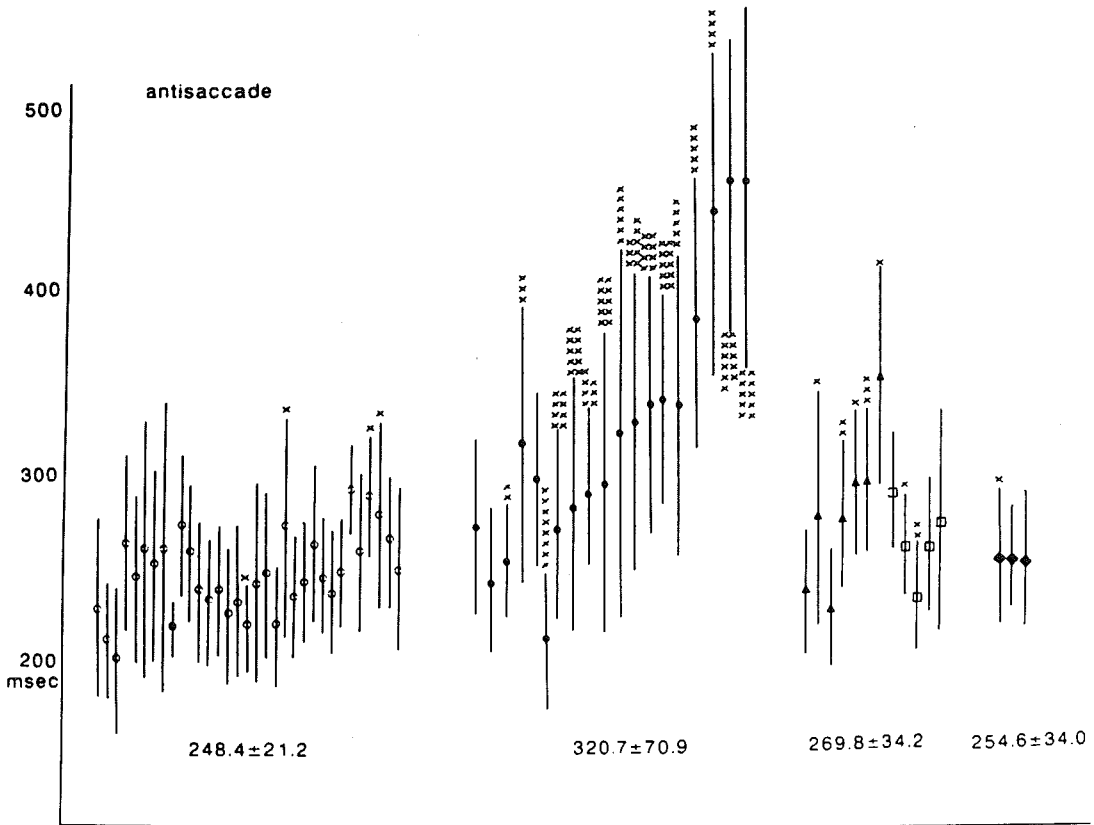


図4 正常対照群, 分裂病群, 躁鬱病群, 神経症群の antisaccade のエラーの割合と, 平均潜時(福島ら 未発表)
×印は1個が全施行中5%のエラーを示す。中抜き丸(正常対照群), ぬりつぶした丸(分裂病群), 三角(躁状態), 四角(鬱状態), 菱形(神経症群)は正しくできたとき20回の平均潜時との個々の線は標準偏差を表わしている。下段の数字は各群全体の平均潜時と標準偏差である。

が, 他は異常が見られなかった。従って, 機能性精神病のなかでは, 分裂病における antisaccade の異常は特異的と考えられる。

3-c no saccade と memory による saccade

ところで, antisaccade の異常は saccade の異常のどの側面を見ているのであろうか。私共は, 同様の視標を用いて(図2), saccade, anti-saccade(図5の(1), (2))とともに, (3) no saccade (右または左の視標を点灯しても中心の固視点から眼を動かさない), (4) memory による sac-

cade (予め右および左の視標の位置を覚えておき, 中心固視点のLEDが消えると同時に視標は点灯させずに記憶に頼って saccade を行なう) 課題を行なってみた。正常対照群では no saccade の際に視標を見てしまうというエラーはなく, saccade, antisaccade, memory による saccade の潜時は saccade では antisaccade よりも遅くなり, memory による saccade はその中間であった(福島ら 1989a, Fukushima *et al.* 1989b, 1989c)。Smit らも正常人で同様の報告を行なっている(Smit *et al.* 1987)。No saccade の課題では, 対照群, 躁鬱病群, 分裂病の anti-

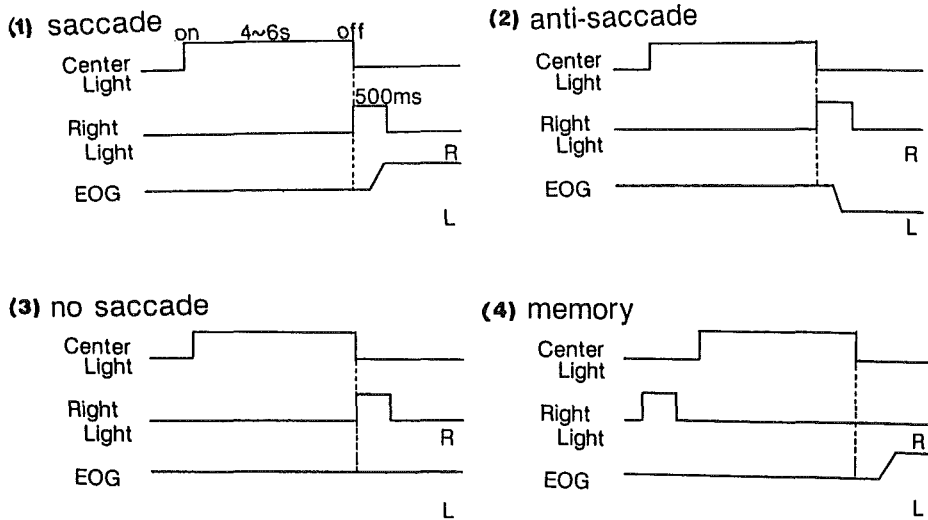


図5 saccade, antisaccade, no saccade, memory saccadeの課題の説明 (福島ら 未発表)

- (1) saccadeの課題では中心の視標が消えると同時に右または左の視標が点灯する。被検者はそれを素早く見るように指示される。
- (2) antisaccadeでは、(1)と同様に視標が点灯したらば、視標と反対方向を見る。
- (3) no saccadeでは(1)と同様に視標が点灯するが、右または左の視標を見ないで中心を固視し続ける。
- (4) memory saccadeの課題ではあらかじめ右または左の視標の位置を教えておき、中心の視標が消えてから、元の視標の位置に saccade を行なう。

saccadeの成績が正常範囲の群ではエラーはみられなかったが、分裂病の antisaccade 異常群では全施行中10-25%のエラーがみられた例があった。また、memoryによる saccadeの潜時は対照群と比較して有意に延長していた (福島ら 1989a, Fukushima *et al.* 1989b, 1989c)。No saccadeの異常は、視標に対する反射性の saccadeを抑制することが困難であることを示唆し、memory saccadeの異常は、記憶、計測にたよって視標のないところへ自発的に saccadeをおこなうことの困難を示している。最近の動物実験の報告によると、no saccadeのような固視の課題及び memory-guided saccadeの課題の際に対応して発射するニューロンが前頭眼野及び補足運動野でみられたといわれている (Segraves and Goldberg 1988) ので、これらの動物実験の結果とも矛盾しないと考えられる。

3-d Antisaccadeの異常と臨床症状との関連

それでは、分裂病患者のうち antisaccadeに異常のある患者は異常のない患者群と比べてどんな臨床的特徴があるのか。私共は精神症状 (Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS), CT スキャンおよび、服用中の抗精神薬の量を Davis らの方法により chlorpromazine に換算して、antisaccadeの成績が正常範囲であった群 (正常範囲群) と antisaccadeに異常の見られた群 (異常群) とで比較した (表2)。CT スキャンは、正常範囲群5例と異常群13例とを比較したところ、正常範囲群でCTの異常を示す例はなかった。一方異常群で13例中7例と多くの例で大脳縦裂の拡大を含む前頭葉の萎縮が認められた (Fukushima *et al.* 1988b, 1988c, 1989b, 1989c)。BPRSでは、異常群では conceptual

表2 antisaccade の結果と臨床的特徴 (福島ら未発表)
分裂病群のうち antisaccade の成績が正常範囲であった群 (上段 5 例)
と異常群 (下段14例) の CT 所見、罹病期間、教育期間、病型の比較

名前/年齢/性別	antisaccade		CT		罹病期間	教育期間	病 型	
A/24/M	正	常	正	常	6年	15年	残 遺	型
B/21/M	正	常	正	常	1	12	妄 想	型
C/33/M	正	常	正	常	4	16	残 遺	型
D/33/F	正	常	正	常	3	14	残 遺	型
E/28/M	正	常	正	常	2	12	破 瓜	型
F/19/M	異	常	異	常	2	13	妄 想	型
G/21/M	異	常	正	常	2	14	残 遺	型
H/24/M	異	常	異	常	9	14	破 瓜	型
I/20/M	異	常	異	常	2	12	破 瓜	型
J/31/M	異	常	異	常	9	16	残 遺	型
K/29/M	異	常	異	常	2	16	残 遺	型
L/26/M	異	常	正	常	7	12	妄 想	型
M/40/F	異	常	正	常	20	12	残 遺	型
N/41/M	異	常	異	常	22	12	妄 想	型
O/18/M	異	常	異	常	1	12	破 瓜	型
P/22/M	異	常	正	常	0.5	14	残 遺	型
Q/27/M	異	常	正	常	3	12	残 遺	型
R/26/M	異	常	未 検 査		4	16	妄 想	型
S/21/M	異	常	正	常	5	12	残 遺	型

disorganizaion の項目の得点が有意に高く、これは思考過程の障害を示している。しかし、幻覚、妄想などの陽性症状との相関は認めなかった。異常群と正常範囲群の間で年齢、罹病期間、教育期間、服用中の抗精神病薬の量に有意の差はなかった (Fukushima *et al.* 1988b, 1988c, 1989b)。

分裂病患者のなかで、antisaccade に異常を呈した数例で再検査を行なったところ、antisaccade には有意の改善は見られなかった (Fukushima *et al.* 1988b, 1989b)。このような例は、分裂病の陽性症状 (幻覚、妄想) よりも思考過程の障害、感情鈍麻が優勢で、薬物の効果も顕著でない例であった。Antisaccade に異常のみられた例がこの異常を継続的に示すのかどうか、またその時の症状との関連については、今後症例数を増やして繰り返して再検査を行なう必要があると考えられる。

最近、分裂病患者の特に予後不良群において、CT スキャンでの前頭葉の萎縮 (Weinberger *et al.* 1979)、前頭葉の脳血流量の低下 (Ingvar and Franzen 1974)、前頭葉のグルコース代謝の低下 (Buchsbaum *et al.* 1982) などが報告されている。従って、分裂病患者の saccade の随意性制御を検討することによって、分裂病患者の前頭葉機能を調べることができ、そのことは、鑑別診断、予後の検討や、経過の観察、また眼球運動を利用したリハビリテーションという実践的な方向への道を開くだけでなく、現在その原因が不明である分裂病の本態解明への糸口を提供するのではないと思われる。

稿を終えるにあたり、御指導、御協力下さった北大精神科山下格教授を始めとする諸先生に感謝致します。

引用文献

- 1) Abel LA and Ziegler AS : Smooth pursuit eye movements in schizophrenics- what constitutes quantitative assessment? *Biol Psychiatry* 24 : 747-761, 1988.
- 2) Aserinsky E and Kleitman N : Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomenon, during sleep. *Science* 118 : 273-274, 1953.
- 3) Bruce CJ and Goldberg ME : Primate frontal eye fields. I. single neurons discharging before saccades. *J Neurophysiol* 53 : 603-635, 1985.
- 4) Buchsheim MS, Ingvar DH, Kessler R *et al.* : Cerebral glucography with positron tomography. *Arch Gen Psychiatry* 36 : 251-259, 1982.
- 5) Connolly JF, Gruzeliér JH, Mancnanda R *et al.* : Visual evoked potentials in schizophrenia : intensity effects and hemispheric asymmetry. *Br J Psychiatry* 142 : 152-155, 1983.
- 6) Davis JM : Comparative doses and costs of antipsychotic medication. *Arch Gen Psychiatry* 33 : 858-861, 1976.
- 7) Diefendorf AR and Dodge R : An experimental study of the ocular reactions of the insane from photographic records. *Brain* 31 : 451-489, 1908.
- 8) Fukushima J, Fukushima K, Chiba T *et al.* : Disturbances of antisaccades in schizophrenic patients. *Neuroscience (Suppl)* 22 : S462, 1987.
- 9) Fukushima J, Fukushima K, Chiba T *et al.* : Disturbances of voluntary control of saccadic eye movements in schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 23 : 670-677, 1988a.
- 10) Fukushima J, Fukushima K, Kato M *et al.* : Voluntary control of saccades in schizophrenics. *EEG J* 70 : 117-118, 1988b.
- 11) Fukushima J, Chiba T, Tanaka S *et al.* : Disturbances in eye movement in an antisaccade task in schizophrenic patients. *Jap J Psy Neurol* 42 : 389, 1988c.
- 12) 福島順子, 千葉達雄, 田中哲ら : 精神分裂病患者のsaccadeの制御機能-第二報, 脳波と筋電図 17 : 184, 1989a.
- 13) Fukushima J, Morita N, Fukushima K *et al.* (1989b) : Voluntary control of saccadic eye movements in patients with schizophrenic and affective disorders. *J psychiat Res* in press.
- 14) Fukushima J, Fukushima K, Morita N *et al.* (1989c) : Disturbances in the control of saccadic eye movement and eye head coordination in schizophrenics. *Head-Neck Sensory-Motor System Volume*. John Wiley and Sons, in press.
- 15) 福島順子, 森田伸行, 千葉達雄ら : 精神分裂病のantisaccade, inhibition, memoryによるsaccadeおよびattentionの課題について, 精神神経誌 印刷中。
- 16) Gaurus P : *Oculomotor system*, ed. by Kandel ER and Schwartz JH, Principles of Neural Science, p577, 1985, Elsevier, New York.
- 17) Guenther W and Breittling D : Predominant sensorimotor area left hemisphere dysfunction in schizophrenia measured by brain electrical activity mapping. *Biol Psychiatry* 20 : 515-532, 1985.
- 18) Guitton D, Buchtel HA and Douglas RM : Frontal lobe lesions in man cause difficulties in suppressing reflexive glances and in generating goal-directed saccades. *Exp Brain Res* 58 : 455-472, 1985.
- 19) Gur RE : Left hemispheric dysfunction and left hemispheric overactivation in schizophrenia. *J abnorm Psychol* 87 : 226-238, 1978.
- 20) Hallett PE : Primary and secondary saccades to goals defined by instructions. *Vision Res* 18 : 1279-1296, 1978.
- 21) Hallett PE and Adams BD : The predictability of saccadic latency in a novel voluntary oculomotor task. *Vision Res* 20 : 320-339, 1980.
- 22) Holzman PS, Proctor LR and Hughes DW : Eye tracking patterns in schizophrenia. *Science* 181 : 179-181, 1973.
- 23) Holzman PS, Proctor LR, Levy DL *et al.* : Eye-tracking dysfunction in schizophrenic patients and their relatives. *Arch Gen Psy*

- chiatry 31 : 143–151, 1974.
- 24) Huston P, Shakow D and Riggs L : Studies of motor function in schizophrenics, II : Reaction time. *J Gen Psychol* 16 : 39–82, 1937.
- 25) Iacono WG, Tuason VB and Johnson RA : Dissociation of smooth pursuit and saccadic eye tracking in remitted schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* 38 : 991–996, 1981.
- 26) Iacono WG, Peloquin LJ, Lumry AE *et al.* : Eye tracking in patients with unipolar and bipolar affective disorders in remission. *J Abnorm Psychol* 91 : 35–44, 1982.
- 27) Ingvar DH and Franzen G : Abnormalities of cerebral blood flow distributions in patients with chronic schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 50 : 425–462, 1974.
- 28) Komatsu H and Wurtz RH : Relation of cortical areas MT and MST to pursuit eye movements. I. Localization and visual properties of neurons. *J Neurophysiol* 60 : 580–603, 1988.
- 29) Latham C, Holzman PS, Mansshrek R *et al.* : Optokinetic nystagmus and pursuit eye movements in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 38 : 997–1003, 1981.
- 30) Levin S, Holzman PS, Rorhenberg SJ *et al.* : Saccadic eye movements of psychotic patients. *Psychiat Res* 5 : 47–58, 1981.
- 31) Levin S, Jones A, Stark L *et al.* : Saccadic eye movements of schizophrenic patients measured by reflected light techniques. *Biol Psychiatry* 17 : 1277–1287, 1982.
- 32) Levin S : Frontal lobe dysfunction in schizophrenia-I. eye movement impairments. *J Psychiat Res* 18 : 27–55, 1984.
- 33) Levy DL, Holzman PS and Proctor RL : Vestibular responses in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 35 : 972–981, 1978.
- 34) Lipton RB, Levy DL, Holzman PS *et al.* : Eye movement dysfunctions in psychiatric patients : a review. *Schiz Bull* 9 : 13–32, 1983.
- 35) Lipton RB, Levin S and Holzman PS : Horizontal and vertical pursuit eye movements, the oculocephalic reflex, and the functional psychoses. *Psychiat Res* 3 : 193–203, 1980.
- 36) May JG, Keller EL and Suzuki DA : Smooth-pursuit eye movement deficits with chemical lesions in the dorsolateral pontine nucleus of the monkey. *J Neurophysiol* 59 : 952–977, 1988.
- 37) Mialet JP and Pichot P : Eye-tracking patterns in schizophrenia. An analysis based on the incidence of saccades. *Arch Gen Psychiatry* 38 : 183–186, 1981.
- 38) Rizzzo PA, Albami GF, Spadaro M *et al.* : Brain slow potentials (CNV), prolactin and schizophrenia. *Biol Psychiatry* 18 : 175–183, 1983.
- 39) Robinson DA : Eye movement control in primates. The oculomotor system contains specialized subsystems for acquiring and tracking visual target. *Science* 161 : 1219–1224, 1968.
- 40) Robinson DA and Fuchs AF : Eye movement evoked by stimulation of the frontal eye field. *J Neurophysiol* 32 : 637–648, 1969.
- 41) Ross DE, Ochs AL, Hill MR *et al.* : Erratic eye tracking in schizophrenic patients as revealed by high-resolution techniques. *Biol Psychiatry* 24 : 675–688, 1988.
- 42) Saitoh O, Niwa S, Hiramatsu K *et al.* : Abnormalities in late positive components of event-related potentials may reflect a genetic preposition to schizophrenia. *Biol Psychiatry* 19 : 293–303, 1984.
- 43) Saletu B, Itil TM and Saletu M : Auditory evoked response, EEG, and thought process in schizophrenics. *Am J Psychiatry* 128 : 336–344, 1971.
- 44) Schmid-Burgk W, Becker W, Diekmann V *et al.* : Disturbed smooth pursuit and saccadic eye movements in schizophrenia. *Arch Psychiatr Nervenkr* 232 : 381–389, 1982.
- 45) Schlag J and Schlag-Rey M : Evidence for a supplementary eye field. *J Neurophysiology* 57 : 179–200, 1987.
- 46) Schweitzer L, Becker E and Welsh H : Abnormalities of cerebral lateralization in schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* 35 : 982–985, 1978.

- 47) Segraves MA and Goldberg ME : Functional properties of corticotectal neurons in the monkey's frontal eye field. *J Neurophysiol* 58 : 1387—1419, 1987.
- 48) Shagass C, Roemer RA and Amadeo M : Eye tracking performance in psychiatric patients. *Biol Psychiatry* 9 : 245—260, 1974.
- 49) Shagass C : An electrophysiological view of schizophrenia. *Biol Psychiatry* 11 : 3—30, 1976.
- 50) Shimazono Y, Ando K, Sakamoto S *et al.* : Eye movements of waking subjects with closed eyes. A comparison between normals and chronic schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* 13 : 537—543, 1965.
- 51) 下河内稔 : 事象関連電位(I), 臨床脳波 23 : 683—690, 1981。
- 52) 篠田義一 : 眼球運動の種類と機能分担, 小松崎篤, 篠田義一, 丸尾敏夫編 : 眼球運動の神経学, p 5, 1985, 医学書院, 東京。
- 53) Siebel C, Waldo M, Mizaer G *et al.* : Deficits in sensory gating in schizophrenic patients and their relatives. *Arch Gen Psychiatry* 41 : 607—612, 1984.
- 54) Smit AC, Gisbergen JAM and Cools AR : A parametric analysis of human saccades in different experimental paradigms. *Vision Res* 27 : 1745—1762, 1987.
- 55) Suzuki DA and Keller ED : The role of the posterior vermis of monkey cerebellum in smooth-pursuit eye movement control. I eye and head movement-related activity. *J Neurophysiol* 59 : 1—18, 1988.
- 56) Tanaka S, Chiba T, Fukushima J *et al.* : Disturbance of redundant task performance in schizophrenic patients. *Jap J Psychiat Neurol* 42 : 688, 1988.
- 57) Thaker GK, Nguyen JA and Tamminaga CA : Increased saccadic distractibility in tardive dyskinesia : functional evidence for subcortical GABA dysfunction. *Biol Psychiatry* 25 : 49—59, 1989.
- 58) Weinberger DR, Torrey EF, Neophytides AN *et al.* : Structural abnormalities in the cerebral cortex of chronic schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* 36 : 935—939, 1979.
- 59) Yee RD, Baloh RW, Marder SR *et al.* : Eye movements in schizophrenia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 28 : 366—374, 1987.