

頭部運動を伴う視標追跡における Parkinson's disease (PD) の前庭動眼反射制御には健常者の主要機構とは異なる制御機構が働く

伊藤 規絵^{1)*} 竹井 秀敏²⁾ 千葉 進¹⁾
井上 聖啓¹⁾ 福島 菊郎³⁾

要旨：頭部運動を伴う視標追跡での前庭動眼反射 (vestibulo-ocular reflex; VOR) 抑制機能を Parkinson's disease (PD) 10 名と健常者 6 名で調べた。Barany chair と spot 刺激を組み合わせ、1) spot のみの smooth-pursuit, 2) spot が chair と共に同方向に同速度で動く VOR 抑制, 3) chair 回転中に静止 spot を固視する VORx1 課題を課し、利得 (眼球速度 / 刺激速度) を求めた。両被験者群の利得は smooth-pursuit のみで有意差を示した。健常群の VOR 抑制課題の利得は smooth-pursuit 利得と有意な負の相関を示したが、PD では相関しなかった。PD では健常群と異なる VOR 抑制機構が働くことが示唆された。

(臨床神経 2016;56:158-164)

Key words：視標追跡, Parkinson 病, 滑動性追跡眼球運動, 前庭動眼反射, 抑制

はじめに

基底核障害による特発性パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) が眼球運動障害を伴うことはよく知られている¹⁾。滑動性追跡眼球運動 (smooth-pursuit) は、ゆっくり動く視覚標的 (視標) の追跡を自動的・効率的に行うことにより視標からの視覚情報を正確に得るために必須の眼球運動である²⁾。頭部運動を伴う視標追跡の場合、前庭器官が刺激されるため、頭部運動方向と逆方向に前庭動眼反射 (vestibulo-ocular reflex; VOR) が誘発される。この際、視標からの正確な視覚情報を得るため、VOR を制御して眼前空間の網膜中心窩対応領域内に視標を維持すべく (Fig. 1 参照)、smooth-pursuit は、視線運動 (3次元空間での眼球運動 = 眼窩内眼球運動 + 頭部運動) に関わる^{2,3)}。例えば、視標が他動的頭部回転方向に頭部と一緒に同速度で動く場合 (Fig. 1)、VOR の出現は視標追跡を妨げるため、その抑制が必要になる。

訓練したサルと正常人では、このような VOR 抑制課題で、少なくとも 2 種類の脳内機構が働くことが、すでに多数の先行研究により明らかになっている。一つは、視標の動きに対する smooth-pursuit 指令信号による眼球速度成分が、逆方向の VOR 速度成分と加算されることにより cancel され (Fig. 1)、これら眼球速度成分を最小にして頭部運動を伴う視標追跡を

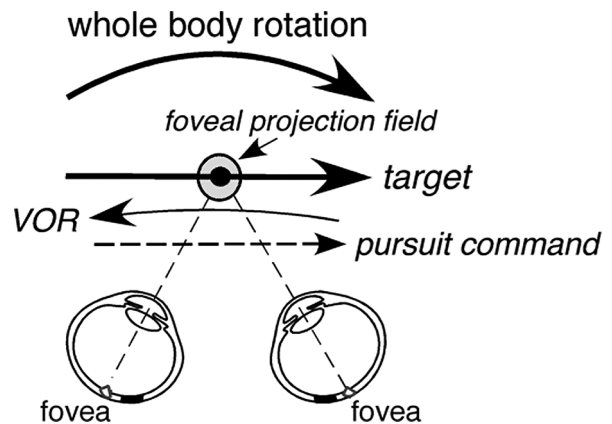


Fig. 1 Schematic diagram to explain VOR cancellation mechanism in normal subjects during the VORx0 task.

VOR induced by whole body rotation (chair rotation) is cancelled by eye velocity induced by smooth-pursuit command to target motion so that the target is maintained within the foveal projection field to maximize tracking accuracy by matching the eye velocity in 3-dimensional space (i.e., gaze velocity = eye velocity in the orbit + head velocity) to target velocity. Modified from ref 3. For further explanation, see text.

*Corresponding author: 札幌山の上病院・神経内科 [〒 063-0006 札幌市西区山の手 6-9-1-1]

¹⁾ 札幌山の上病院・神経内科

²⁾ 札幌山の上病院・放射線科

³⁾ 札幌山の上病院・臨床脳神経研究施設

(Received May 26, 2015; Accepted December 24, 2015; Published online in J-STAGE on February 24, 2016)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-000766

可能にするという加算理論による cancel 機構で^{2)~4)}、もう一つは、smooth-pursuit に依らない学習依存性の脳内機構による VOR 抑制機構である⁵⁾。正常個体では、課題・刺激条件・学習効果等により、どちらも起こり得ることが明らかになっているが^{2)~5)}、これらの脳内機構の実体は未だに確定していない。それらに関わる一部の領域(小脳片葉領域、前頭眼野)の報告はあるが⁶⁾⁷⁾、小脳・脳幹機構が未だに不明なためである。

PD の smooth-pursuit 障害はよく知られている¹⁾²⁾。頭部あるいは全身回転時、空間で静止した spot を見つめているときの VOR (= VORx1) は、多くの PD で正常であるという報告に対し²⁾⁸⁾、他動的頭部回転の際の VOR 抑制機能については、過去の報告に一致がない。VOR 抑制障害があり^{7)~9)}、その障害は smooth-pursuit 障害と対応するという報告²⁾と、VOR 抑制機能は正常であるという報告がある¹⁰⁾¹¹⁾。しかし後者については、正常霊長類での脳内機構の実体が確定していない現状では、健常対照群と同様の脳内機構が PD においても働いているかどうかは不明である。

本研究は同一被験者の視標追跡を、他動的頭部回転を伴う VOR 抑制課題と頭部回転を伴わない smooth-pursuit 課題で比較することにより、PD の VOR 抑制機能を理解する第一歩として、正常霊長類で働くことが確定している加算理論による cancel 機構が、PD にも働いているかどうかを調べることを目的とした。

対象・方法

PD 患者 10 名と 2012 年 11 月から 2013 年 10 月まで研究協力者を院内外で告知し、研究内容の説明と同意書を得た健常者 6 名を対象とした。患者と健常者の年齢はそれぞれ、 75 ± 8.3 歳と 65 ± 10 歳 (平均 \pm 標準偏差) であった。Table 1 に各患者の年齢、性別、Hoehn-Yahr stage¹²⁾、罹患年数、主要臨床症状、UPDRS (unified Parkinson's disease rating scale, part 3)¹³⁾、脳 MRI 主要所見、MMSE (mini-mental state examination)¹⁴⁾、FAB (frontal assessment battery)¹⁵⁾ 得点と処方内容および LED (levodopa equivalent dose)¹⁶⁾ をまとめた。10 名中 1 名はこの検査の前には抗 Parkinson 病薬物投与を受けていなかった (Table 1, Pt#2, Medication, No drug)。PD 患者全例は on 状態でこれらの検査を受けた。10 名中 6 名は VOR 検査を含まない最近の著者らの論文の対象となった (Table 1, old PD#)¹⁷⁾。なお、MMSE および FAB 測定には、愛媛高次脳機能障害支援普及事業評価 W.G. 愛媛版高次脳機能障害スクリーニング検査 Ver. 1.2011.6 を使用した。

眼球運動を強膜反射法で記録した (DC-100 Hz, -24 dB/octave, 竹井機器)。被験者は、頭部をほぼ回転中心に合わせて Barany chair に座った。頭部・体幹を固定し、他動的な水平回転刺激を加えた。眼前 1 m の tangent screen にレーザー・ガルバノメーターを用いて、単一 spot (1°) を提示し、以下の 3 課題を行った。1) spot のみが動く smooth-pursuit 課題、2) spot が被験者と伴って同方向、同速度で動く VOR 抑制 (VORx0) 課題、3) 回転刺激中に 3 次元空間で静止した spot

を提示した VORx1 課題である。いずれも水平方向に 0.3 Hz ($\pm 10^\circ$, 最大速度 $18.8^\circ/\text{s}$) の正弦波刺激として 15~20 周期与えた。課題 1) と 2) は、他動的頭部回転を伴わない場合と伴う場合の視標追跡で、課題 3) では、被験者に静止視標を固視させた。

眼球運動位置信号、spot と Barany chair からの位置信号をアナログ回路で微分し (d.c.-100 Hz, -12 dB/octave) 速度成分を求め (e.g. Fig. 2A), 眼球速度からサッカドを除いた¹⁸⁾。それぞれの課題で全ての試行を刺激速度 (視標速度または前庭回転速度) に合わせた 15~20 周期の重ね書きを作成した (e.g. Fig. 2D)。平均眼球速度応答に最小二乗法を用いて正弦波を適合させ、それぞれの課題での眼球速度利得 (眼球速度 / 刺激速度) を計算した¹⁸⁾。Wilcoxon-Mann-Whitney Test を用い、被験者間および課題間の有意差 ($P < 0.05$) を検定した。本研究は札幌山の上病院倫理委員会の規程に則り、研究計画書と具申書を提出し、同委員会の承認を 2012 年 11 月 6 日第 1 号として得た。

結果

Fig. 2 (A~D) に PD の代表的な眼球運動応答を示す。健常者の応答 (Fig. 2E~G) と比較すると、smooth-pursuit 課題では smooth-pursuit 眼球速度が殆ど出現せず (Fig. 2A, D vs. E, eye vel), よく知られた saccadic pursuit を呈した¹⁾ (Fig. 2A, D vs. E, eye pos)。これに対し、VOR 抑制課題 (Fig. 2B) では、眼球速度応答が、健常人同様に小さく (Fig. 2B vs. F, eye vel), VORx1 課題では、明らかな眼球速度応答を示しており (Fig. 2C vs. G, eye vel), 健常者と PD の応答に定性的な違いを認めなかった。Smooth-pursuit 課題, VOR 抑制課題, VORx1 課題での眼球速度の平均利得 \pm 標準偏差 (SD) は、健常者 ($n = 6$) で 0.91 ± 0.06 , 0.14 ± 0.07 , 0.94 ± 0.05 であり、PD ($n = 10$) で 0.32 ± 0.24 , 0.25 ± 0.22 , 0.84 ± 0.20 であった (Table 1)。両被験者群の有意差は smooth-pursuit 課題のみで認められ、PD で低下した (Wilcoxon-Mann-Whitney Test, $P < 0.001$)。VOR 抑制課題と VORx1 課題では両群の有意差はなかった (VORx0: $P = 0.31$; VORx1: $P = 0.70$)。Table 1 に、各課題における PD 患者の眼球速度利得をまとめた。これらの利得と、年齢、性別、Hoehn-Yahr stage、罹患年数、UPDRS (part 3)、MMSE、FAB 得点、さらに LED との間には有意の相関は無かった。

本研究で用いた VOR 抑制課題での PD の VOR 抑制機構に、健常者と同様の加算理論による cancel 機構が関わるかどうかを調べるため、Fig. 3A に個々の被験者の VOR 抑制課題での眼球速度利得を、同一被験者の smooth-pursuit 課題での眼球速度利得に対して plot した。健常者では両課題での眼球速度利得は、加算理論に一致して回帰直線 slope -1 ($y = 1.05 - 1.00x$) の有意な負の相関を示した (Fig. 3A, open squares, $r = 0.87$, $P < 0.05$)。これに対し、PD では両者に有意な相関を認めなかった (Fig. 3A, filled squares, $r = 0.46$, $P = 0.10$)。1 名の PD (Fig. 3A,*) の VOR 抑制課題で出現した眼球速度利得 (0.78)

Table 1 Clinical characteristics. Patient (Pt) # 1–10.

Pt #	Old PD#	Age	Sex	H-Y	Duration (years)	Main clinical symptoms	UPDRS (part 3)	Brain MRI	MMSE	FAB	Medication, mg/day	LED mg/day	SP eye vel gain	VORx0 eye vel gain	VORx1 eye vel gain
1	15	77	f	3	9	Gait freezing	31	Normal	30	18	LeBe 300/75, Pr 2.5, Am 250, Se 7.5, Dr 300	800	0.05	0.36	1.01
2	6	65	m	3	1	Gait festination	21	Normal	25	15	No drug	0	0.54	0.21	1.01
3	4	59	f	3	4.5	Gait festination, freezing, Lt. rigidity	3	Normal	26	16	LeBe 200/50, En 200, Pr 2.5	466	0.38	0.16	0.92
4	30	80	m	3	11	Gait freezing	28	Normal	27	7	Am150, En300, LeBe 300/75, Dr 400	475	0.05	0.06	0.99
5	19	79	m	3	1	Gait festination, Lt. rigidity	30	Normal	28	14	LeBe 200/50, Pr 1, Am 100	350	0.55	0.05	1.05
6	—	75	f	3.5	2	Rt. resting tremor	45	Normal	26	15	Ro 4	80	0.26	0.28	0.91
7	—	69	m	2	5	Lt. resting tremor, Bradykinesia	42	Normal	29	15	LeBe100/25 Pr 1	175	0.12	0.26	0.58
8	—	83	f	3.5	7	Lt.>Rt. hand resting tremor	43	Small lacna infarction	21	10	Pr1.5, En100, LeBe 200/50	366	0.58	0.05	0.59
9	—	86	m	3.5	4	Gait festination, Hallucination	29	Small bleeding in Rt. putamen	21	11	Pr 0.125	12.5	0.62	0.31	0.92
10	28	77	f	3.5	2	Bil. resting tremor, Bradykinesia	31	Normal	22	8	LeCa 400/40	300	0.05	0.78	0.56
		mean		3.1	4.7		30.3		25.5	12.9		302.5	0.32	0.25	0.85
		SD		0.5	3.4		12.3		3.2	3.7		247.6	0.24	0.22	0.20
		Controls (n = 6)													
			4m, 2f												
		mean											0.91	0.14	0.94
		SD											0.06	0.07	0.05

Old PD# indicates patient # in our previous study¹⁷. — indicates patients not tested in that study¹⁷. Age in years. f and m in sex column indicate female and male. H-Y: Hoehn-Yahr stage. Lt, Rt and Bil in main clinical symptoms indicate left, right and bilateral. UPDRS: unified Parkinson's disease rating scale (part 3). MMSE: mini-mental state examination. FAB: frontal assessment battery. Medication indicates anti-parkinsonian medication. Am: amantadine. Dr: droxidopa. En: entacapone. LeBe: levodopa-benserazide. LeCa: levodopa-carbidopa. Per: Pergolide mesilate. Pr: pramipexole. Ro: ropinirole. Se: selegiline. No drug indicates that this patient received no anti-parkinsonian medication prior to this study. LED: levodopa equivalent dose¹⁶. SP indicates smooth-pursuit. Only mean (±SD) values are shown for control subjects. For further explanation, see text.

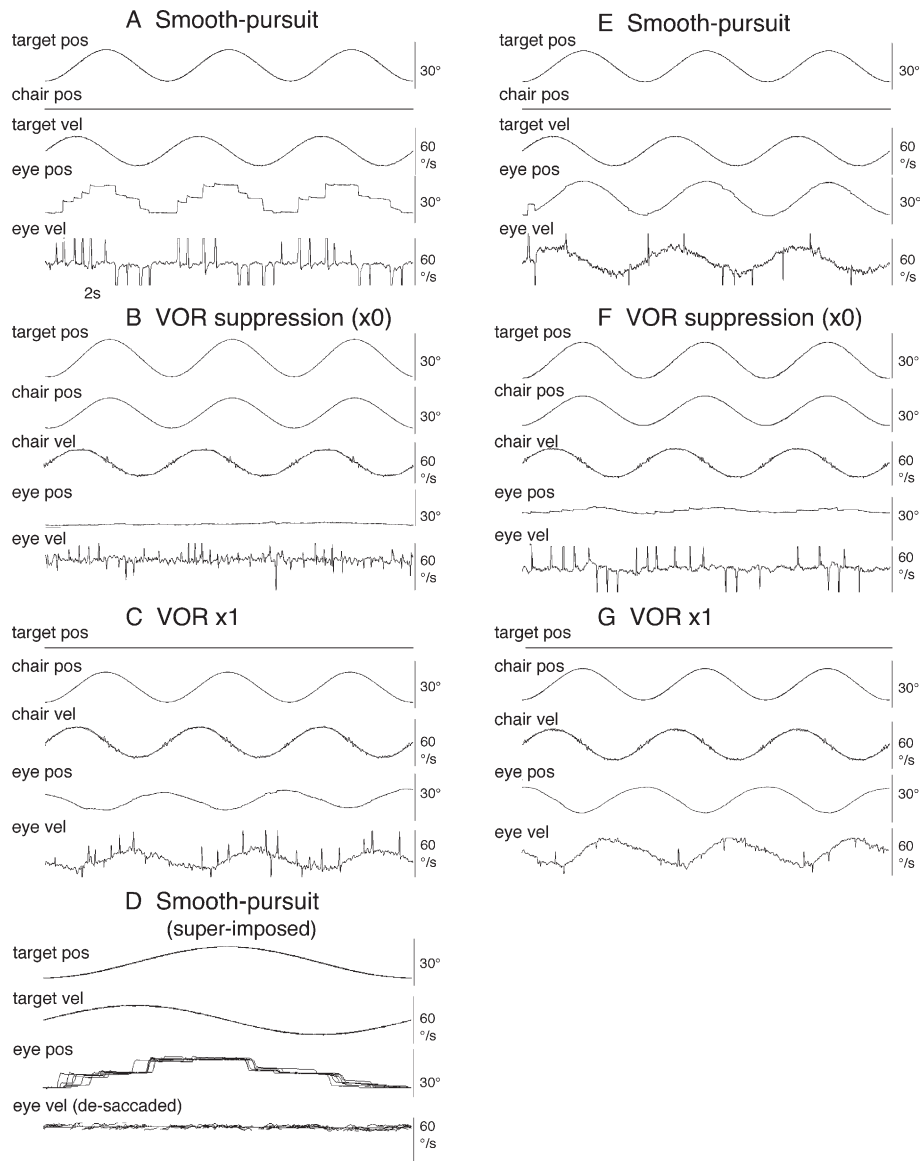


Fig. 2 Representative eye movement responses of a patient with PD and a normal control during different task conditions.

A–D: a PD patient aged 80 (Hoehn-Yahr stage III, Pt# 4, Table 1). E–G: a control aged 74. Pos and vel indicate position and velocity, respectively, during smooth-pursuit task (A, D, E), VOR suppression (x0) task (B, F), and VORx1 task (C, G). In D, fewer traces are super-imposed to illustrate individual eye position and de-saccaded eye velocity traces during smooth pursuit task.

は、PD 全員の平均利得 + 2SD (= 0.69) を超えて、極端に高かったため、これを除いた残り 9 名では、両者の相関はさらに低下した ($r = 0.27, P > 0.1$)。

考 察

本研究は、他動的頭部回転を伴う場合と伴わない場合で、PD の視標追跡機能に明らかな乖離が起こることを示した (Fig. 2A, B vs. E, F, Table 1, SP eye vel gain vs. VORx0 eye vel gain)。頭部回転を伴わない smooth-pursuit 課題の場合、従来

の報告と一致し、患者群と健常群の眼球速度利得に有意差を認めた^{1)2)8)~11)17)}。一方、頭部回転を伴う VOR 抑制課題の場合、Rascol ら¹⁰⁾¹¹⁾の報告と一致し、両被験者群間の眼球速度利得に有意差は認めなかった。しかし、1 名の眼球速度利得は PD 全員の平均 +2SD を超えて、明らかに高く (Fig. 3A,*), VOR の抑制障害があるという White ら⁸⁾および Rascol ら⁹⁾の報告と矛盾しない²⁾。さらに従来²⁾⁸⁾の報告と一致し、VORx1 課題では両被験者群間の眼球速度利得に有意差を認めなかった。

はじめに述べたように、訓練したサルと正常人では、他動的頭部回転時の VOR 抑制課題で、少なくとも 2 種類の脳内

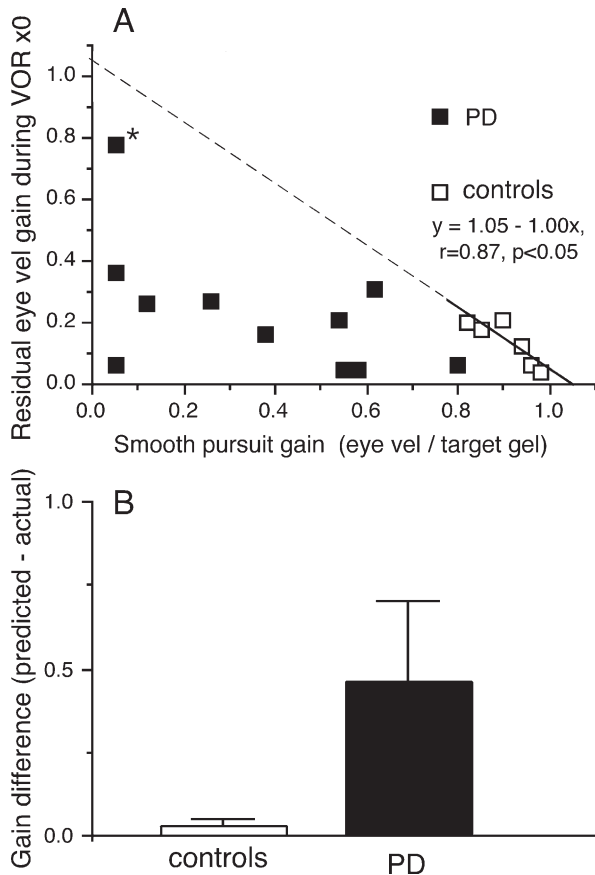


Fig. 3 Comparison of eye velocity gain during smooth-pursuit and VOR suppression in normal subjects and patients with PD. A: Residual eye velocity gain during VOR suppression task plotted against smooth-pursuit gain for controls (open squares) and patients with PD (filled squares). Linear regression is shown for controls (dashed line shows extrapolated portion). * indicates a PD patient aged 77 with high residual eye velocity gain during VOR suppression task (Pt #10 in Table 1). Some control data were taken from ref. 21. B: Comparison of difference (mean + SD) in residual eye velocity gain during VOR suppression task between the predicted gain and actual gain in controls and PD patients. Predicted gains during VOR suppression task (y) were estimated from the regression equation (A, $y = 1.05 - 1.00x$) and smooth-pursuit gain (x) of individual subjects. For further explanation, see text.

機構が働くことが、先行研究により明らかになっている^{2)~5)}。確かに、本研究条件での VOR 抑制課題での健常者の眼球速度利得は、Fig. 2A に示す様に、両課題における眼球速度利得の間に slope -1 の有意な回帰直線 ($y = 1.05 - 1.00x$) が引かれることから、加算理論で説明できる (Fig. 3A, open squares)。しかし、PD の利得分布は明らかに異なった (Fig. 3A, filled squares)。もしも VOR 抑制課題での PD の VOR 抑制の主要機構に、健常者と同様の加算機構が働くならば、予想される眼球速度利得 (y) は、その被験者の smooth-pursuit 課題での眼球速度利得 (x) から推定でき、 $y = 1.05 - 1.00x$ で与えられ

るはずである。この予想に基づいて被験者全員の VOR 抑制課題での利得を推定し、この予測値と、同一被験者の実際の利得との差を計算した。Fig. 3B にこの差の平均 +SD を、健常者と PD に対して plot した。両群は明らかに異なった (Wilcoxon-Mann-Whitney Test, $P < 0.003$)。これらの結果は、他動的頭部回転を伴う視標追跡が多くの PD で、健常者同様に可能であるが、その際の VOR 抑制には、健常者の主要機構とは異なる脳内機構が働くことを示唆する。

PD の VOR 抑制機能について、本研究から、新たに二つの疑問が起こる。一つは、VOR 抑制が障害された一部の PD と、障害を呈しない多くの PD との違いは、どのような病態の違いと対応するかであり、もう一つは、多くの PD の VOR 抑制機能には、どのような制御機構が働くかである。いずれも、現段階では詳細は不明であるが、前者について、本研究で VOR 抑制が障害された患者 (Fig. 3A,*) は、MMSE と FAB の両検査とも低値を示したので (Table 1, Pt#10)、高次脳機能、特に前頭葉機能障害が関与する可能性が示唆される。この可能性は、訓練した正常サルの前頭眼野ニューロンの VOR 抑制時の応答に、smooth-pursuit 応答と VOR 応答の加算が成立すること、さらに、muscimol によるその領域の化学的不活性化により VOR 抑制が障害されるという動物実験の結果とも矛盾しない³⁾⁷⁾。

後者の、PD の VOR 抑制の脳内機構については、少なくとも二つの可能性がある。一つは smooth-pursuit に依らない学習依存性の脳内機構による抑制⁵⁾で、この検証のためには VOR 抑制の潜時が smooth-pursuit の潜時よりも短いかどうか問題になり、前庭回転刺激を台形波で与える必要がある³⁾⁷⁾¹⁹⁾。もう一つは、VOR cancel 信号として smooth-pursuit 指令信号ではなく (Fig. 1)、頭部による追跡を指令する信号が使われる可能性である³⁾¹⁹⁾²⁰⁾。頭部固定下でも頭部追跡指令信号は出ている可能性があるからである。この検証のためには、頭部を固定せず自由に動かせるようにした頭部・視標追跡課題が必要になる²⁰⁾。具体的な VOR 抑制機構の検証は今後の問題である。いずれにせよ他動的頭部回転を伴う視標追跡での多くの PD の VOR 制御には、健常者の主要機構とは異なる制御機構が、smooth-pursuit 障害の代償として働く可能性が示唆される¹⁷⁾¹⁸⁾²¹⁾。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Shibusaki H, Tsuji S, Kuroiwa Y. Oculomotor abnormalities in Parkinson's disease. Arch Neurol 1979;36:360-364.
- 2) Leigh RJ, Zee DS. The neurology of eye movements. 5th ed. New York: Oxford Univ Press; 2015. p. 289-385, 917-926..
- 3) Fukushima K, Fukushima J, Warabi T. Vestibular-related frontal cortical areas and their roles in smooth-pursuit eye movements: representation of neck velocity, neck-vestibular interactions and memory-based smooth-pursuit. Front Neurol 2011;2:78.
- 4) Misslisch H, Tweed D, Fetter M, et al. Interaction of smooth

- pursuit and the vestibuloocular reflex in three dimensions. *J Neurophysiol* 1996;75:2520-2532.
- 5) Lisberger SG. Visual tracking in monkeys: evidence for short-latency suppression of the vestibuloocular reflex. *J Neurophysiol* 1995;63:676-688.
 - 6) Belton T, McCrea RA. Role of the cerebellar flocculus region in cancellation of the VOR during passive whole body rotation. *J Neurophysiol* 2000;84:1599-1613.
 - 7) Akao T, Saito H, Fukushima J, et al. Latency of vestibular responses of pursuit neurons in the caudal frontal eye fields to whole body rotation. *Exp Brain Res* 2007;177:400-410.
 - 8) White OB, Saint-Cyr A, Sharpe JA. Ocular motor deficits in Parkinson's disease. I. The horizontal vestibulo-ocular reflex and its regulation. *Brain* 1983;106:555-570.
 - 9) Rascol O, Clanet M, Montastruc JL, et al. Abnormal ocular movements in Parkinson's disease. Evidence for involvement of dopaminergic systems. *Brain* 1989;112:1193-1214.
 - 10) Rascol OJ, Clanet M, Senard JM, et al. Vestibulo-ocular reflex in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Adv Neurol* 1993;60:395-397.
 - 11) Rascol O, Sabatini U, Fabre N, et al. Abnormal vestibuloocular reflex cancellation in multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy but not in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1995;10:163-170.
 - 12) Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism onset, progression, and mortality. *Neurology* 1967;17:427-442.
 - 13) Fahn S, Elton RL, UPDRS program members. Unified Parkinsons Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden CD, Goldstein M, Calne DB, editors. *Recent developments in Parkinson's disease*, vol 2. Florham Park, NJ: Macmillan Healthcare Information; 1987. p 153-163.
 - 14) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psych Res* 1975;12:189-198.
 - 15) Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, et al. The FAB. A frontal assessment battery at bedside. *Neurology* 2000;55:1621-1626.
 - 16) Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, et al. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010;25:2649-2653.
 - 17) Fukushima K, Ito N, Barnes GR, et al. Impaired smooth-pursuit in Parkinson's disease: normal cue-information memory, but dysfunction of extra-retinal mechanisms for pursuit preparation and execution. *Physiol Rep* 2015;3:e12361.
 - 18) Fukushima K, Akao T, Saito H, et al. Representation of neck velocity and neck-vestibular interactions in pursuit neurons in the simian frontal eye fields. *Cereb Cortex* 2010;20:1195-1207.
 - 19) Akao T, Kumakura Y, Kurkin S, et al. Directional asymmetry in vertical smooth-pursuit and cancellation of the vertical vestibulo-ocular reflex in juvenile monkeys. *Exp Brain Res* 2007;182:469-478.
 - 20) Fukushima K, Kasahara S, Akao T, et al. Eye-pursuit and re-afferent head movement signals carried by pursuit neurons in the caudal part of the frontal eye fields during head-free pursuit. *Cereb Cortex* 2009;19:263-275.
 - 21) Takeichi N, Fukushima K, Sasaki H, et al. Dissociation of smooth pursuit and VOR-cancellation in spinocerebellar ataxia type 6. *Neurology* 2000;54:860-866.

Abstract

**Visual tracking with/without passive whole-body rotation in Parkinson's disease (PD):
Dissociation of smooth-pursuit and cancellation of vestibulo-ocular reflex (VOR)**

Norie Ito, M.D.¹⁾, Hidetoshi Takei, M.D.²⁾, Susumu Chiba, M.D.¹⁾,
Kiyoharu Inoue, M.D.¹⁾ and Kikuro Fukushima, M.D.³⁾

¹⁾Department of Neurology, Sapporo Yamanoue Hospital

²⁾Department of Radiology, Sapporo Yamanoue Hospital

³⁾Clinical Brain Research Laboratory, Sapporo Yamanoue Hospital

Although impaired smooth-pursuit in Parkinson's disease (PD) is well known, reports are conflicting on the ability to cancel vestibulo-ocular reflex (VOR) when the target moves with head, requiring gaze-pursuit. To compare visual tracking performance with or without passive whole-body rotation, we examined eye movements of 10 PD patients and 6 age-matched controls during sinusoidal horizontal smooth-pursuit and passive whole-body rotation (0.3 Hz, $\pm 10^\circ$). Three tasks were tested: smooth-pursuit, VOR cancellation, and VORx1 while subjects fixated an earth-stationary spot during whole-body rotation. Mean \pm SD eye velocity gains (eye velocities/stimulus velocities) of PD patients during the 3 tasks were 0.32 ± 0.24 , 0.25 ± 0.22 , 0.85 ± 0.20 , whereas those of controls were 0.91 ± 0.06 , 0.14 ± 0.07 , 0.94 ± 0.05 , respectively. Difference was significant between the two subject groups only during smooth-pursuit. Plotting eye-velocity gains of individual subjects during VOR cancellation against those during smooth-pursuit revealed significant negative linear correlation between the two parameters in the controls, but no correlation was found in PD patients. Based on the regression equation of the controls, we estimated expected eye velocity gains of individual subjects during VOR cancellation from their smooth-pursuit gains. Estimated gains of PD patients during VOR cancellation were significantly different from their actual gains, suggesting that different neural mechanisms operate during VOR cancellation in the controls and PD.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2016;56:158-164)

Key words: gaze-pursuit, Parkinson's disease, smooth-pursuit, vestibulo-ocular reflex, cancellation
