

Review

소뇌의 단속안구운동 조절

양산부산대학교병원 신경과¹, 부산대학교 의과대학 신경과학교실²

최재환¹ · 최광동²

Cerebellar Control of Saccades

Jae-Hwan Choi¹, Kwang-Dong Choi²

¹Department of Neurology, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan; ²Department of Neurology, Pusan National University College of Medicine, Busan, Korea

Saccades are rapid eye movements that shift the line of sight between successive points of fixation. The cerebellum calibrates saccadic amplitude (dorsal vermis and fastigial nucleus) and the saccadic pulse-step match (flocculus) for optimal visuo-ocular motor behavior. Based on electrophysiology and the pharmacological inactivation studies, early activity in one fastigial nucleus could be important for accelerating the eyes at the beginning of a saccade, and the later activity in the other fastigial nucleus could be critical for stopping the eye on target, which is controlled by inhibitory projection from the dorsal vermis. The cerebellum could monitor a corollary discharge of the saccadic command and terminate the eye movement when it is calculated to be on target. The fastigial nucleus and dorsal vermis also participate in the adaptive control of saccadic accuracy.

Key Words: Saccades, Cerebellum, Fastigial nucleus, Dorsal vermis, Saccadic adaptation

Received 10 December 2013; accepted 17 December 2013.

서 론

급속안구운동은 현재 주시하고 있는 물체에서 다른 물체로 시선을 신속하게 옮기는 기능을 담당하며, 주위 환경을 탐색하거나, 책을 읽는 것과 같은 일상 활동에서 가장 중요한 역할을 하는 공액(conjugate) 안구 운동이다. 급속안구운동의 유발자극(triggering signal)은 바라보려고 하는

물체의 상과 중심오목 사이의 거리(retinal error signal)이다. 시선고정 및 급속안구운동의 조절에 관련된 시각 정보는 시피질을 거쳐 뒤쪽마루엽(posterior parietal cortex) 및 이마엽으로 전달된다. 대뇌에서 급속안구운동의 유발에 직접 관여하는 부위는 이마엽시야(frontal eye field), 보조시야(supplementary eye field)와 마루엽시야(parietal eye fields)이다. 이마엽시야는 주로 시자극에 의해 유도되는 의도성 급속안구운동을 담당하고, 마루엽시야는 반사성 급속안구운동에 관여한다. 보조시야는 망막 이외의 자극(extraretinal signal)에 의한 급속안구운동, 순차적(sequential) 급속안구운동 및 급속안구운동의 설계(motor programming)에 관여한다. 이외에도 앞이마엽(prefrontal cortex), 뒤쪽마루엽 및 해마 등이 시자극의 처리 및 기억과 관련하여 급속안구운동을 조절한다.¹

급속안구운동의 발생은 안구운동신경에 대한 pulse-step

Address for correspondence;

Kwang-Dong Choi

Department of Neurology, Pusan National University College of Medicine, 1-10 Ami-dong, Seo-gu, Busan 602-739, Korea
Tel: +82-51-240-7317 Fax: +82-51-245-2783
E-mail: kdchoi@medimail.co.kr

^{*}This work was supported by a grant of the Korean Health Technology R&D Project, Ministry of Health and Welfare, Korea (A070001).

(phasic-tonic) 양상의 신경 지배 변화로 설명한다.^{2,3} Pulse는 안와의 점성력(viscous force)을 극복하면서 눈을 한곳에서 새로운 위치로 이동시키기 위해서 신경세포들이 매우 빠른 빈도로 폭발적으로 흥분하는 것을 말하며, 안구의 이동 속도에 대한 명령이다(velocity command). Pulse에 의해 안구가 이동한 후에는, 안구가 원래의 위치(중양)로 되돌아 오려는 힘(탄점성력, viscoelastic force)에 대항하여 외안근이 일정 정도로 수축하여야 하며, 이를 담당하는 신경의 흥분을 step이라 한다. 수평 방향의 급속안구운동에 대한 pulse명령은 교뇌정중결그물체(paramedian pontine reticular formation, PPRF)에 있는 폭발세포(burst cell)들이 담당하고,^{4,5} 수직 급속안구운동에 관여하는 폭발세포는 안쪽세로다발머리쪽사이핵(rostral interstitial nucleus of medial longi-

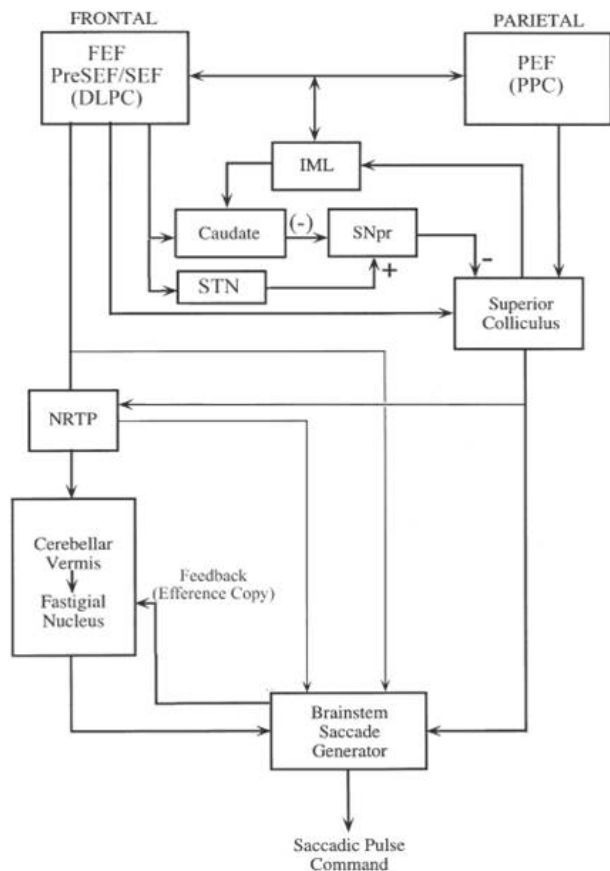


Figure 1. The major structures for saccades. The cerebellum receives saccadic commands, which are relayed by NRTS from the frontal eye fields and superior colliculus. FEF; frontal eye fields, DLPC; dorsolateral prefrontal cortex, SEF; supplementary eye fields, PEF; parietal eye fields, PPC; posterior parietal cortex, IML; intramedullary lamina of thalamus, SNpr; substantia nigra pars reticularis, STN; subthalamic nucleus, NRTS; nucleus reticularis tegmenti pontis.

tudinal fasciculus, riMLF)에 위치한다.⁶ Step에 대한 명령은 중추신경망(central neural network)인 신경적분체(neural integrator)에 의해 이루어진다. 신경적분체는 안구의 운동 속도에 대한 명령인 pulse를 위치에 대한 명령(step)으로 바꾸어 운동신경에 전달한다. 타래(flocculus) 및 부타래(paraflocculus)는 pulse-step 조화에 관여하며, 병변시 postsaccadic drift가 발생한다.

소뇌는 교뇌핵(pontine nuclei)을 경유한 이마엽시야와 급속안구운동과 연관된 뇌간의 주요 구조들로부터 신경섬유를 전달받아 급속안구운동의 진폭, pulse-step 조화 및 급속안구운동의 역학(dynamics)과 시작에 관여하는 것으로 알려져 있다(Fig. 1).⁷ 소뇌의 등쪽벌레엽(dorsal vermis), 꼭지핵(fastigial nucleus)이 급속안구운동의 진폭에 주요 역할을 하며(Fig. 2), 타래(flocculus) 및 부타래(paraflocculus)는 pulse-step 조화에 관여한다. 소뇌 피질, 기저사이핵(basal interstitial nucleus) 등도 급속안구운동과 연관이 있는 것으로 알려져 있으나 아직 명확히 밝혀지지는 않았다. 등쪽벌레엽과 꼭지핵은 급속안구운동의 적응(saccadic adaptation)에도 중요한 역할을 한다고 알려져 있다.

1. 꼭지핵(Fastigial nucleus)

꼭지핵은 등쪽벌레엽의 푸르킨예세포(Purkinje cell)에서 신경전달을 받을 뿐만 아니라, 이마엽시야와 위둔턱에서의 급속안구운동 정보를 뇌교피개망상핵(nucleus reticularis tegmenti pontis, NRTS)으로부터 받는다.⁸ 꼭지핵에서는 갈고리다발(uncinate fasciculus)를 거쳐 상소뇌다리(superior cerebellar peduncle)를 지나 뇌간으로 정보를 전달한다. 꼭지핵에서 급속안구운동과 연관된 주요 연결은 정지세포, 입쪽연수의 억제성 폭발세포(inhibitory burst neuron), 교뇌정중결그물체와 안쪽세로다발머리쪽사이핵의 흥분성 폭발세포, 중뇌망상체(mesencephalic reticular formation), 시상

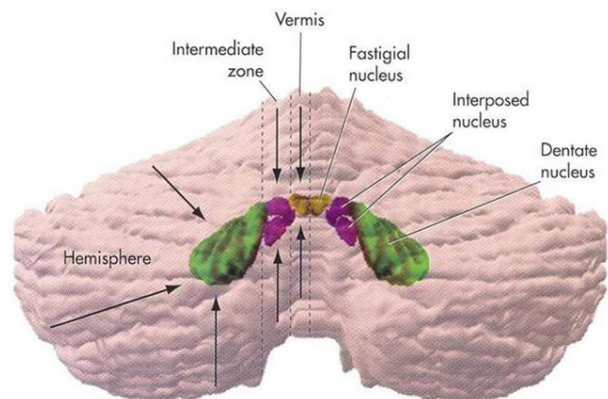


Figure 2. Deep cerebellar nuclei.

과 위둔턱의 입쪽 끝이다.⁹ 꼭지핵의 신경세포들은 반대측으로의 급속안구운동이 발생하기 약 8 ms 전부터 흥분하는 반면 동측의 급속안구운동이 끝날 때에도 흥분하는 것으로 알려져 있다.¹⁰ 따라서 꼭지핵은 반대측 급속안구운동과 관련하여 전운동 폭발세포(premotor burst neuron)의 초기 유발과 동측 급속안구운동의 후기 brake에 관련한

다.¹¹ 실험적으로 일측 꼭지핵에 병변을 만들면 동측 급속안구운동의 겨냥과다(hypermtria)와 반대측 급속안구운동의 겨냥과소(hypometria)가 발생하나, 속도나 잠복기에는 변화가 없다(Table 1). 겨냥과다는 급속안구운동이 중앙으로 향할 때(centripetal) 더 심하게 관찰된다. 겨냥과다가 심하여 주시점을 중심으로 왕복하는 일련의 급속안구운동이 발생하는 것을 거대속진(macrosaccadic oscillation)이라 한다. 뇌간으로의 신경투사는 꼭지핵 자체에서 반대측으로 교차하므로, 일측 병변시에도 양측 병변과 같은 양상으로 보이기도 한다. 양측 꼭지핵 병변시에는 수평, 수직으로의 모든 급속안구운동의 겨냥과다가 관찰된다(Table 1).¹²

2. 등쪽 벌레엽(Dorsal vermis)

안구운동과 연관된 소뇌 소엽(lobule)은 소엽 VI와 VII이다(Fig. 3). 등쪽 벌레엽의 신경세포는 급속안구운동 발생 약 15 ms 전에 흥분하며,¹³ 국소배열(topographic organization)의 특징을 보인다. 소엽 V를 전기자극하면 상방과 수평방향으로 급속안구운동이 유발되고, 소엽 VI와 VII을 자극하면 하방과 수평방향으로 급속안구운동이 유발된다.^{14,15} 등쪽 벌레엽의 내측으로 자극 시에는 수직 성분이 더 커짐을 볼 수 있다. 실험적으로 일측 등쪽 벌레엽에 병변을 만들면 동측 급속안구운동의 겨냥과소와 반대측 급속안구운동의 경한 겨냥과다가 유발된다(Table 1).¹⁶ 이는 등쪽 벌레엽에서 꼭지핵으로의 긴장성 억제에 기인한 것으로 생각된다. 양측 병변시에는 양측으로 겨냥과소와 경한 잠복기 연장이 관찰된다(Table 1).

3. 꼭지핵과 등쪽 벌레엽의 급속안구운동 조절

꼭지핵과 등쪽 벌레엽의 신경생리학적 및 약물학적 연구 결과를 바탕으로 이들은 안구가 표적에 도달하기 위해 급속안구운동을 조절한다는 것을 알 수 있다. 일측의 꼭지핵은 급속안구운동의 시작을 위한 초기 흥분과 반대측 꼭지핵은 급속안구운동의 끝을 위한 후기 흥분에 중요한 역할을 하며, 이는 등쪽 벌레엽의 억제성 신호에 의해서 조절되고 있다. 만일, 후기 흥분 단계에서의 이상이 발생하면 안구가 표적에 멈출 수가 없기 때문에 겨냥과다가 발생한다. 급속안구운동은 아주 빠른 시간에 발생하므로, 급속

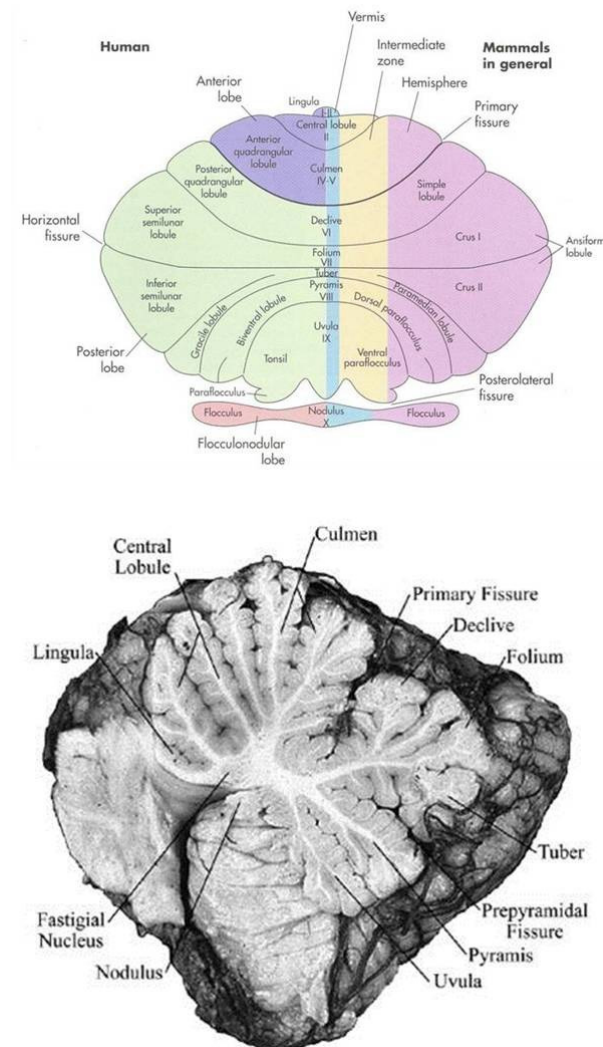


Figure 3. Lobules of the cerebellum. The “ocular motor vermis” consists of lobules VI and VII (part of the declive, folium, tuber, and pyramids).

Table 1. Saccadic abnormalities with lesions affecting the dorsal vermis and fastigial nucleus

	Fastigial nucleus lesion	Dorsal vermis lesion
Unilateral	Ipsilateral hypermetria and contralateral hypometria Tonic gaze deviation towards the side of the lesion	Ipsilateral hypometria and mild contralateral hypermetria Tonic gaze deviation away from the side of the lesion
Bilateral	Bilateral saccadic hypermetria	Bilateral hypometria with a slight increase in saccadic latency

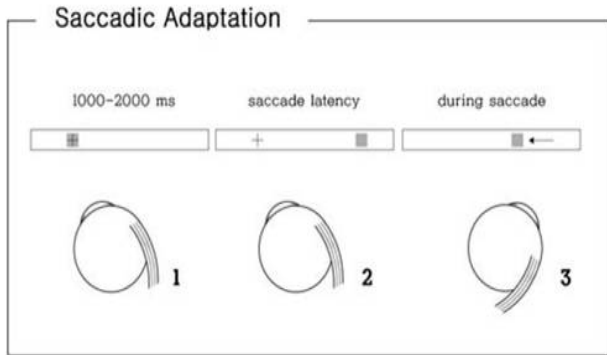


Figure 4. The procedures for the adaptation paradigm. In each frame, the stimulus is represented by a grey square and the current eye position by a cross. (1) The subject fixates the stimulus. (2) The stimulus is extinguished and simultaneously reappears 30° away from the fixation point. (3) While the eyes are moving to the new location, the stimulus is displaced 8° backward. The displacement of target to one side leads directly to the other side in a continuous left/right alternation. The subjects perform 200 saccades while the target steps backward during the primary saccade.

안구운동의 역학에는 시각보다는 efference copy가 중요한 역할을 한다. 뇌간 전체에 산재하는 정중세포군(cell groups of the paramedian tracts, PMT)이 efference copy의 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 정중세포군은 뇌교핵들로부터의 efference copy정보를 소뇌로 전달하여, 급속안구운동이 정확하게 표적에 도달할 수 있도록 한다. 수직 방향으로 급속안구운동의 efference copy는 posterior interpositus nucleus가 역할을 하는 것으로 알려져 있다.¹⁷

4. 급속안구운동의 적응(Saccadic adaptation)

눈운동신경마비(ocular motor nerve palsy)가 발생한 후 시간이 지나면서 단속안구운동의 진폭이 변하는 현상(saccadic adaptation)을 관찰하였고, 이러한 단속안구운동의 적응에 소뇌가 중요한 역할을 함이 알려졌다. 정상인에서 안구가 표적에 도달하기 전에 표적의 위치를 변화시킴으로써 단속안구운동의 겨냥 이상을 인위적으로 유발하여(Fig. 4), 약 150회 정도 이러한 변화를 반복하면 단속안구운동의 크기가 변화됨을 알 수 있다. 단속안구운동의 적응 검사를 시행하면서 기능적 뇌영상 검사를 시행하면 이마엽시야나 위둔턱이 아닌 소뇌의 등쪽 벌레엽이 특징적으로 활성화 되는 것을 관찰하였고,¹⁸ 실험적으로 등쪽 벌레엽이나 꼭지핵에 병변을 만들면 단속안구운동의 적응이 소실되었다.¹⁹⁻²¹ 소뇌 질환을 가진 환자들에서 역시 단속안구운동의 적응이 소실되는 현상으로 보아 등쪽 벌레엽과

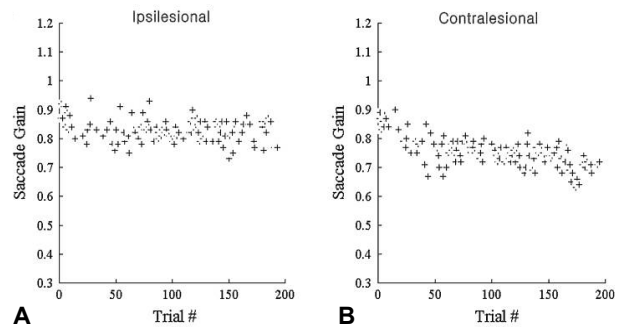


Figure 5. Adaptive gain change of ipsi- and contralesional saccades in a patient with right cerebellar infarction. The saccadic gain adaptation is reduced only ipsilesionally.

꼭지핵이 단속안구운동의 적응에 주요 구조임을 알 수 있다(Fig. 5).²²

REFERENCES

- Pierrot-Deseilligny C, Rivaud S, Gaymard B, Muri RM, Vermersch AI. Cortical control of saccades. *Ann Neurol* 1995;37:557-567.
- Zee DS, Optican LM, Cook JD, Robinson DA, Engel WK. Slow saccades in spinocerebellar degeneration. *Arch Neurol* 1976;33:243-251.
- Scudder CA. A new local feedback model of the saccadic burst generator. *J Neurophysiol* 1988;59:1455-1475.
- Cohen B, Komatsuzaki A, Bender MB. Electrooculographic syndrome in monkeys after pontine reticular formation lesions. *Arch Neurol* 1968;18:78-92.
- Kaneko CRS. Hypothetical explanation of selective saccadic palsy caused by pontine lesion. *Neurology* 1989;39:994-995.
- Büttner-Ennever JA, Büttner U. A cell group associated with vertical eye movements in the rostral mesencephalic reticular formation of the monkey. *Brain Res* 1978;151:31-47.
- Voogd J, Barmack NH. Oculomotor cerebellum. In: Büttner-Ennever JA, ed. *Neuroanatomy of the oculomotor system*. Prog Brain Res 2006;151:231-268.
- Noda H, Sugita S, Ikeda Y. Afferent and efferent connections of the oculomotor region of the fastigial nucleus in the macaque monkey. *J Comp Neurol* 1990;302:330-348.
- May PJ, Hartwich-Young R, Nelson J, Sparks DL, Porter JD. Cerebellotectal pathways in the macaque: implications for collicular generation of saccades. *Neuroscience* 1990;36:305-324.
- Ohtsuka K, Noda H. Saccadic burst neurons in the oculomotor region of the fastigial nucleus in macaque monkeys. *J Neurophysiol* 1992;65:1422-1434.
- Fuchs AF, Robinson FR, Straube A. Role of the caudal fastigial nucleus in saccade generation. I. Neuronal discharge patterns. *J Neurophysiol* 1993;70:1723-1740.
- Robinson FR, Straube A, Fuchs AF. Role of the caudal fastigial nucleus in saccade generation. II. Effects of muscimol inactivation. *J Neurophysiol* 1993;70:1741-1758.

13. Ohtsuka K, Noda H. Discharge properties of Purkinje cells in the oculomotor vermis during visually guided saccades in the macaque monkey. *J Neurophysiol* 1995;74:1828-1840.
14. Noda H, Fujikado T. Topography of the oculomotor area of the cerebellar vermis in macaques as determined by microstimulation. *J Neurophysiol* 1987;58:359-378.
15. Ron S, Robinson DA. Eye movements evoked by cerebellar stimulation in the alert monkey. *J Neurophysiol* 1973;1004-1022.
16. Sato H, Noda H. Saccadic dysmetria induced by transient functional decortication of the cerebellar vermis. *Exp Brain Res* 1992;88:455-458.
17. Büttner-Ennever JA, Horn AK. Pathways from cell groups of the paramedian tracts to the floccular region. *Ann N Y Acad Sci* 1996;781:532-540.
18. Desmurget M, Pelisson D, Grethe JS, Alexander GE, Urquizar C, Prablanc C, et al. Functional adaptation of reactive saccades in humans. A PET study. *Exp Brain Res* 2000;132:243-259.
19. Robinson FR, Fuchs AF, Noto CT. Cerebellar influences on saccade plasticity. *Ann N Y Acad Sci* 2002;956:155-163.
20. Scudder CA, McGee DM. Adaptive modification of saccade size produces correlated changes in the discharges of fastigial nucleus neurons. *J Neurophysiol* 2003;90:1011-1026.
21. Takagi M, Zee DS, Tamargo RJ. Effects of lesions of the oculomotor vermis on eye movements in primate: saccades. *J Neurophysiol* 1998;80:1911-1930.
22. Straube A, Deubel H, Ditterich J, Eggert T. Cerebellar lesions impair rapid saccade amplitude adaptation. *Neurology* 2001;57:2105-2108.