

第 102 回 日本眼科学会総会 宿題報告 III

視覚における情報処理機構

物の見えるしくみ

—臨床応用にむけて—

小 口 芳 久

慶應義塾大学医学部眼科学教室

共同研究者

大出 尚郎, 別院 泰樹, 井上理香子, 野田 航介, 木村 至, 秋山 邦彦
 矢部 智紗, 李 卓力, 北 和典, 真島 行彦(慶應義塾大学眼科学教室)
 前田 多章(慶應義塾大学生理学教室, 岡崎国立共同研究機構生理学研究so)
 金子 章道(慶應義塾大学生理学教室)
 柿木 隆介(岡崎国立共同研究機構生理学研究so)
 賀戸 久, 下川原正博, 樋口 正法, 上原 弦(金沢工業大学)
 春田 康博, 杉田 道俊(横河電機株式会社)

要 約

心因性視覚障害は, 眼球, 視神経には異常がなく, また大脳のコンピュータ断層撮影(CT)や磁気共鳴画像(MRI)などでも器質的異常はないにもかかわらず, 視覚障害, 視野異常, 色覚異常, 両眼視機能障害など種々の異常を示す。これらの異常を解明するには, まず視覚情報処理がどのように行われているかを明らかにすることが必要である。“物の見えるしくみ”すなわち本報告では, 視力・視野・視覚と注意・両眼視機能などの視覚情報処理につき従来の電気生理学的手法に加えて脳電位図, visual evoked response imaging system (VERIS), 脳磁図(MEG)などの装置を使用して以下の項目につき解析し, 臨床応用への可能性を検討した。対象は健常被験者, 心因性視力障害症例, 器質的疾患による視野障害患者とした。

1. 視力(形態覚)

1) 健常者と心因性視力障害症例を対象とし視覚誘発電位(VEP), 事象関連電位(ERP), MEG の検査を施行した。

2) パターン刺激による VEP の P 100 成分は心因性視力障害では良好な反応が得られた。しかし, 非転換型の症例では有意に高振幅であった。

3) 健常成人ではランドルト環刺激による ERP で頭頂部 Pz 誘導を中心として広範囲に P 300 成分があった。

4) 健常小児においては Pz 誘導からやや側頭部寄り

にその中心を有する P 300 成分があった。

5) 心因性視力障害症例では, 後頭部や側頭部に P 300 成分の最大振幅がある症例と全誘導において P 300 成分が導出できない症例があった。

6) 転換型と思われる心因性視力障害の症例の MEG では, フラッシュ刺激の反応も正常者と異なり, 117 ms 付近に弱いダイポールパターンがあるのみであった。

2. 視 野

1) VERIS を用いた multifocal VEP により健常者に実験的半盲の視野欠損を作製し, この視野欠損を multifocal VEP で検出できた。

2) 半盲, 1/4 盲の症例でも視野欠損部に一致する multifocal VEP の結果を得た。

3) 健常者を対象とした, multifocal VEP において off の潜時は網膜の中心部でも周辺部でも約 36 ms on の潜時より遅延しているが, on と off の反応の比は周辺に行くに従い小さくなる。

4) MEG では, フラッシュ刺激を用いて固視が不良な状態でも半盲の有無が検出できた。

5) 視野の自覚的検査と他覚的検査とでは必ずしも結果が一致しないことがあり, 他覚的に視野を評価することは重要である。

3. 視覚と注意

1) 注意の影響が視覚情報処理に関与することを心因

別刷請求先: 〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35 慶應義塾大学医学部眼科学教室 小口 芳久

(平成 10 年 9 月 11 日受付, 平成 10 年 10 月 13 日受理)

Reprint requests to: Yoshihisa Oguchi, M.D. Department of Ophthalmology, School of Medicine, Keio University, 35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160-8582, Japan

(Received September 11, 1998 and accepted in revised form October 13, 1998)

性視覚障害症例で確認するため「注意の島」という仮説を立てた。

2) この仮説に従うとらせん状視野も説明が可能となり、この仮説に従って測定した心因性視覚障害症例で稲妻型の視野を紹介した。

3) MEG を用いた線運動錯視課題では、視覚誘発脳磁図で W 1~W 3 の波を検出したが、W 2 と W 3 で注意側の潜時が非注意の潜時より短縮する傾向を示した。

4) W 3 において注意側が非注意側よりも振幅が増大する傾向を示した。

5) 注意が視覚に与える影響は存在するものと考えられた。

4. 両眼視機能

1) N 75, P 100, N 140 成分の検出されない程度の刺激視標を考案し、この刺激視標で立体視刺激をした時、潜

時 170~280 ms 付近に陰性波を認めた。

2) 同様の刺激視標で視差のない図形刺激でも、この陰性波を検出したが振幅は小さかった。

3) 同一の刺激条件で誘発脳電位を測定した結果、電流源密度の測定により、後頭葉から側頭葉にかけて電流ダイポールが推定された。

4) 当該陰性波は注意の影響を受け、カウント課題など能動的注意では振幅は増大した。

5) MEG を用いて、視差図形による立体刺激を行ったところ、潜時 190 ms 前後で右視覚連合野にダイポールの存在が推定された。(日眼会誌 102: 850—875, 1998)

キーワード: 視覚情報処理, 心因性視力障害, 視覚誘発電位, 事象関連電位, 脳電位図, 脳磁図

Visual Information Processing and the Mechanism of Vision. Clinical Application

Yoshihisa Oguchi

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Keio University

Abstract

Psychogenic disturbance of vision includes various abnormalities such as low vision, abnormal visual field, abnormal color sense and disturbance of binocular function, although there are no abnormalities either in the eyeball or optic nerve, and no organic changes in brain computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI). To clarify these abnormalities, it is necessary first to study the mechanism of visual information processing. In this report, the mechanism of visual information processing such as visual acuity, visual field, vision and attention and binocular function was studied by standard electrophysiological methods as well as by new techniques including electroencephalography (EEG) topography, visual evoked response imaging system (VERIS), and magnetoencephalogram (MEG). The following four items and the possibilities for clinical application were studied and discussed. The subjects were normal adults and child volunteers, patients with disturbance of vision of psychogenic origin, and patients with abnormal visual fields caused by organic changes in the visual pathway.

1. Visual acuity (form vision)

1) Visually evoked potential (VEP), early receptor potential (ERP), and MEG examination were carried out for normal subjects and patients with psychogenic disturbance of vision.

2) The P 100 of pattern reversal VEP of the patients showed a significantly higher response.

3) In normal subjects, the P 300 was observed widely around the Pz in the ERPs during Landolt's ring stimulation.

4) In normal children, the P 300 was observed slightly temporal to the Pz.

5) In some patients maximum amplitude of P 300 was observed in the occipital or temporal region, but in other patients there was no P 300 response in any derivation.

6) MEG in patients with the conversion type of psychogenic disturbance of vision showed only 2 small dipolar patterns around 117 ms during flash stimulation. It was quite different from that of normal subjects.

2. Visual field

1) Multifocal VEP using VERIS could detect experimental artificial hemianopia caused by occlusion of the half visual field in normal subjects.

2) Multifocal VEP could detect hemianopia or quadrantanopia.

3) In multifocal VEP in normal subject, off-latency time was about 36 ms longer than on-latency time both in the center and at the periphery of the retina.

The ratio of on/off response decreased from the center to the periphery.

4) In MEG using flash stimulation, hemianopia could be detected even in patients with fixation difficulties.

5) As the subjective visual field was not always in accord with the objective field, objective visual field evaluation is important.

3. Vision and attention

1) To confirm the influence of attention on visual information processings in patients with disturbance of vision of psychogenic origin, a hypothetical 'island of attention' was postulated.

2) The 'spiral visual field' and the 'Inazuma-type visual field' could be explained by application of this hypothesis for patients with disturbance of vision.

3) Three kinds of waves in VEF, W 1, W 2, and W 3, were detected by MEG after the stimulation of line motion illusion. There was a tendency for the latency time on the attention side to be shorter than on the non-attention side in waves W 2 and W 3.

4) There was a tendency for the amplitude of the attention side to be higher than that of the non-attention side in wave W 3.

5) Attention may influence vision.

4. Binocular vision

1) A stimulus target was devised which did not

elicit N 75, P 100, or N 140 waves. When this target was used for stereoptic stimulation, a negative wave was elicited with a latency of 170 to 280 ms.

2) When the same stimulus target without parallax was used, this negative wave was elicited but the amplitude was small.

3) When evoked potentials were measured under the same conditions, an electric dipole was elicited from the occipital to the temporal region by the electric current source.

4) This negative wave was influenced by attention and the amplitude was increased by active attention in such as counting tasks.

5) When the stereoptic stimulation was given in the MEG examination, the magnetic dipole was elicited at the right visual association area with a latency of about 190 ms. (J Jpn Ophthalmol Soc 102: 850-875, 1998)

Key words: Visual information processing, Visual disturbance of psychogenic origin, VEP, ERP, EEG, MEG

I 緒 言

視覚情報はまず網膜で入力され、視神経を經由して外側膝状体、視放線、第一次視覚中枢へと流れ、さらに高次へと進んで処理されていく。人間の眼では、視覚の情報は既に網膜のレベルでいくつかの要素に分解され脳の高次中枢に至るまで並列に処理されている。網膜レベルで、錐体と杆体の二種類の視細胞に与えられた情報は網膜神経節細胞に至り、色覚、形態覚、コントラストや動きなどの情報として処理される。さらに、色覚や形態覚の情報は parvo-cellular pathway (P-系) へ、コントラストや動きの情報などは magno-cellular pathway (M-系) へ振り分けられて外側膝状体へ送られる。P-系と M-系の情報は第一次視覚中枢 (V 1) を経た後、色覚は視覚連合野の V 4 へ、形態覚は V 3、動きなどは V 5 へとさらに細かい要素に分けられ、脳の高次中枢に至るまで並列に処理されていく¹⁾²⁾。

ヒトにおける視覚情報処理の解明は、視覚の障害がある場合に、その心理物理的検査や電気生理学的検査、画像診断により、また視覚障害者の病理所見や手術所見などから視覚情報処理の系路のどこに障害があるのかを明らかにすることにより行われてきた。すなわち、器質的病変が存在する場合にはじめて、視覚情報のどの部位に障害があるのかが判明するわけであり、この障害部位が視覚情報処理機構に関係していたと推定されていたわけである。

近年、electroencephalography (EEG) topography, magnetoencephalography (MEG), positron emission tomography (PET), functional magnetic resonance imaging (f-MRI) などの視覚情報処理を解明する優れた方法が開発されてきた。これらの新しい方法は、視覚に関連する脳の機能を他覚的に調べることができる点の特徴である。したがって、視覚情報に関係する組織の器質的な障害がない場合でも、特定の刺激を行うことよりその機能評価が可能となった。

さて日常診療において我々は、眼球、視神経、脳のコンピュータ断層撮影 (CT)、磁気共鳴画像 (MRI) 検査で何の異常もないのに視力障害、視野異常、色覚異常、両眼視機能異常を認める心因性視覚障害の患者に遭遇する。これらの視覚障害を来す原因はどこに存在するのか、この疑問を解明することは視覚情報処理機構を明らかにすることになり、視機能の評価にもつながる。臨床においては視機能の評価は非侵襲的な方法で行われ、自覚的検査と他覚的検査とがある。他覚的検査方法として網膜電図 (ERG)、視覚誘発電位 (VEP) などが従来から行われてきたが、視覚情報の並列処理系や脳における機能局在を解明するには技術的に限界があった。

本報告では、「物の見えるしくみ」に関して、VEP, event-related potential (ERP, 事象関連電位) など従来の電気生理学的方法に加えて、EEG topography (脳電位図), visual evoked response imaging system (VERIS), MEG (脳磁図) などの新しい装置を使用して、視力 (形態

覚), 視野, 視覚と注意, 両眼視機能の 4 項目につき健常人および患者症例を対象として機能評価を行い, 臨床応用への可能性を検討した. なお, 本研究に参加した健常被験者ならびに患者には, 本実験の目的を十分説明し, 了承を得た後に施行した.

II 視 力(形 態 覚)

サル の 視 覚 情 報 処 理 系 で は, 形 態 覚 は P-系 で 処 理 さ れ て い る こ と が 判 明 し て い る が, ヒ ト で も こ の 系 で 処 理 さ れ て い る と 考 え ら れ る. ヒ ト の 形 態 覚 の 処 理 系 を 解 析 す る 方 法 と し て, 視 力 障 害 あ る い は 視 路 や 視 中 枢 の 病 巣 を 調 べ る 方 法 が あ る が, 今 回 は 心 因 性 視 力 障 害 患 者 を 対 象 と し て, 形 態 覚 と い う 視 機 能 の 情 報 処 理 過 程 を VEP, ERP, EEG topography, MEG を 用 い て 検 討 し た.

1. VEP による検討

1) 方法

刺激装置: Medelec 社製 Pattern Generator

刺激図形: パターン反転刺激

刺激頻度: 2 Hz

刺激画面: TV モニター

パターン視角: 5', 10', 15', 20'

コントラスト: 30%

画面平均輝度: 50 cd/m²

刺激画面の大きさ: 14° × 11°

誘導方法: 電極 (Ag-AgCl)

関電極: 後頭結節から正中線上 5%, 15% 上方に設置

不関電極と接地電極は両耳末

増幅器: VC-9 (日本光電社製)

High cut: 30 Hz (100 Hz)

Time constant: 0.3 s

平均加算機: ATAC 201 (日本光電) 64 回加算

2) 対象

1986 年から 1996 年までに慶應義塾大学病院眼科において心因性視力障害と診断された 106 例 (男子 18 例, 女子 88 例), 年齢 5~18 歳 (平均 9.4 歳), 両眼性 101 例, 片眼性 5 例である.

3) 結果

図 1 は心因性視力障害の 12 歳女児のパターン VEP を示す. 視力低下があるにもかかわらず, パターン VEP は正常範囲内にある. 今回の心因性視力障害 106 例の測定結果を検討したところ, 両眼性症例 101 例中 3 例において視角 5 分刺激の VEP が判定不能であったが, 残り 98 例においては特に明らかな異常はなかった. また, 片眼性症例 5 例ではその VEP に左右差はなかった. そこで, 片眼性症例と判定不能の症例を除く 98 例について, VEP の統計学的検討を行った. 両眼性の 98 例と age-matching した健常小児群 23 例 23 眼の VEP の P 100 成分の振幅を比較したのが図 2 である. 全体的に心因性視力障害症例の方が高振幅の傾向があるが, 統計学的には

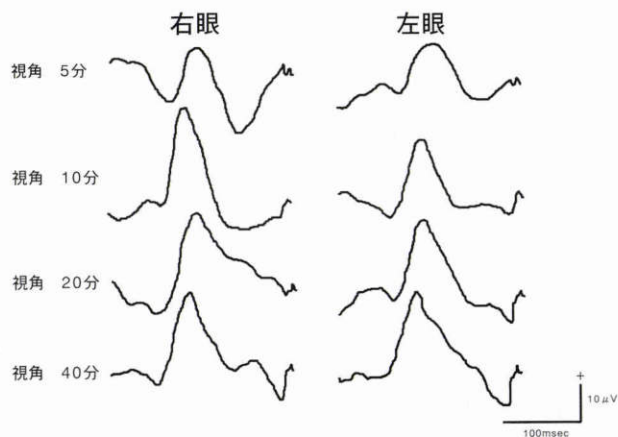


図 1 心因性視力障害のパターン視覚誘発電位 (VEP)
12 歳女児, 視力は右眼 0.2 (矯正不能), 左眼 0.2 (矯正不能). 視力低下があるにもかかわらずパターン VEP は良好.

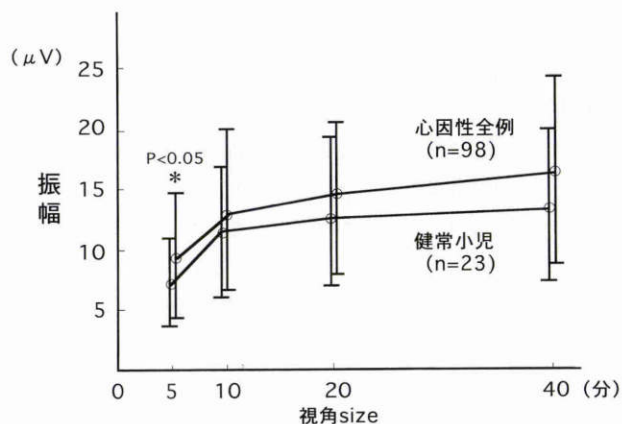


図 2 心因性視力障害児と健常児のパターン VEP.
心因性視力障害児の方が高振幅の傾向にあるが, 有意差があるのは視角 5 分の刺激時のみ. unpaired t-test: $P < 0.05$

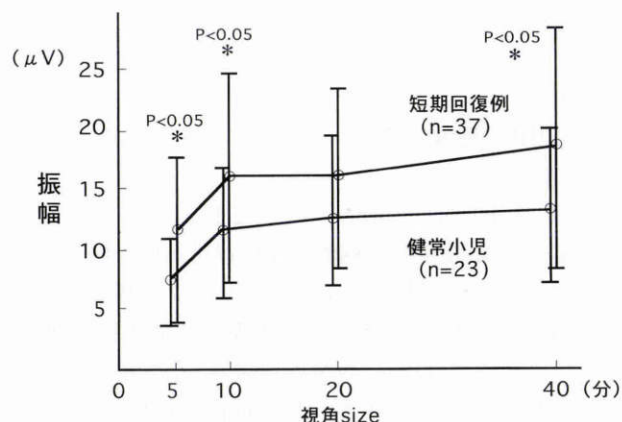


図 3 心因性視力障害児短期回復症例と健常児のパターン VEP.

短期回復症例の方が視角刺激 20 分以外では有意に高振幅である. unpaired t-test: $P < 0.05$

視角 5 分の刺激においてのみ有意差があった。P 100 潜時は有意差はなかった。次に 98 例を初診時から 1 年を経過しても視力の改善しない長期遷延例と、それ以外の短期回復例とに分けて検討した。長期遷延例と健常例との比較では、振幅には統計的有意差はなく、視角 10 分の潜時に統計的有意差があるのみであった。健常例と短期回復例との比較では、図 3 に示すように視角刺激 20 分以外の振幅において統計学的に有意差があり、その振幅は健常例よりも高振幅を呈していた。また、潜時には有意差はなかった。

2. ERP による検討

1) 方法と対象

既に報告している方法³⁾で行った。刺激指標はランドルト環のオドボール課題であり、Cz から導出した。対象とした心因性視力障害症例は、1984～1997 年までに慶應義塾大学病院を受診した症例を選んだ。

2) 結果

12 歳女児の症例の増悪期の ERP を図 4 A に、回復期の ERP を図 4 B に示す。刺激はランドルト環を用いたオドボール課題である。回復期の P 300 成分は増悪期と比較してその振幅は増大し、潜時も短縮している。

別の 12 歳女児の眼鏡願望の症例を図 5 A, B に示す。図 5 A は眼鏡なしの条件の ERP である。屈折は正視であり、図 5 B はトリックで＋のレンズで打ち消し、屈折力が 0 の眼鏡を装用した時の ERP である。ランドルト環が下向きの時にボタン押しを指示し、その正解率は各波形の右上に記入してある。7/16 は 16 回のうち 7 回しか正解していないということを意味する。図 5 A と B とを見比べると、視角 5 分の眼鏡非装用時の右眼刺激ではよく見えておらず ERP も悪く、度数なしの眼鏡装用時では正解率は 14/16 と良くなり ERP も良好となる。

表 1 は 1984～1989 年までの症例の視力低下時に記録した ERP の結果を示す³⁾。P 300 が出現する症例としない症例がみられる。また、ノイズが多く判定不能な症例も存在する。

3. ERP の脳電位図による検討

1) 方法

P 300 成分の頭皮上分布について EEG の脳電位図を用い検討した。使用した刺激視標は背景が黒の画面に白色のドーナツ型指標が表示され、パソコンの制御のもとに一部に切れ目が入りランドルト環が表示される。刺激の条件の詳細は野田ら⁴⁾の報告に譲るが、誘導は 10～20 法で Ag-AgCl 電極のキャップ型電極を使用した。課題はオドボール課題とし、ランドルト環の切れ目が上向きの時にボタン押しをするように被験者に指示した。加算回数は 20 回である。

2) 対象

心因性視力障害の対象として、健常成人 4 例、健常小児 3 例の検査を施行し、心因性視力障害例と比較検討した。

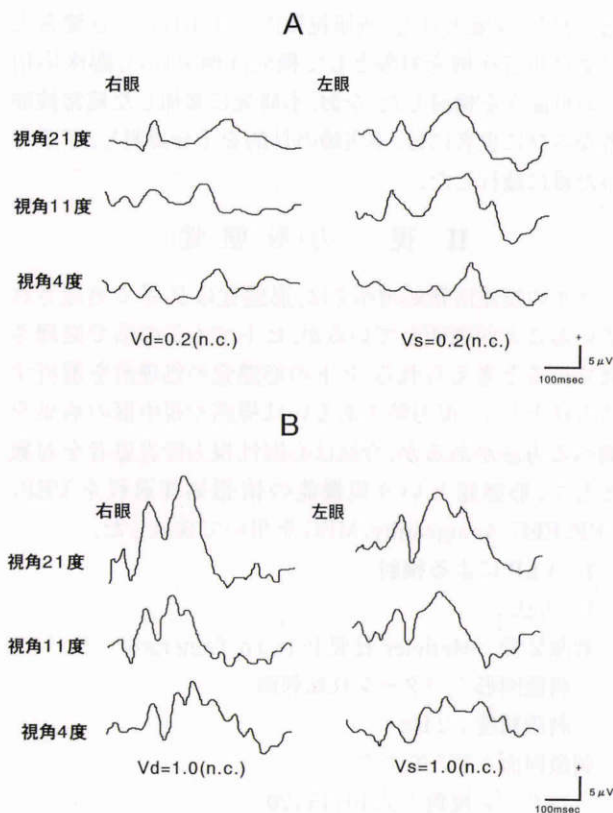


図 4 心因性視力障害 12 歳女児の事象関連電位(ERP)。

A: 増悪期, B: 回復期

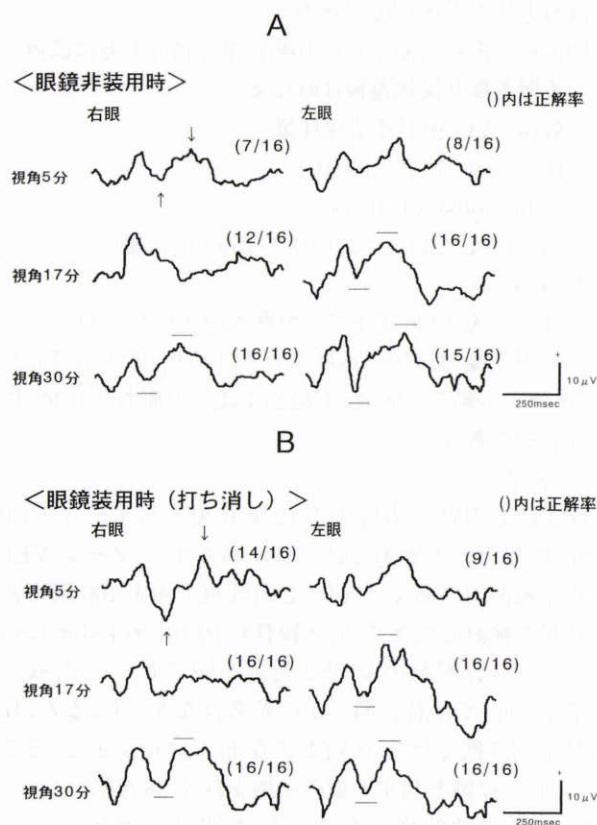


図 5 12 歳女児の眼鏡願望症例の ERP。

A: 眼鏡なし, B: 屈折力 0 の眼鏡装用時

表 1 心因性視力障害の事象関連電位 (EPR)

ランドルト環の 視角(眼)	検査施行例 (眼)	P300(+) (眼)	P300(-) (眼)	判定不能例 (眼)
21	46	23	15	8
11	58	40	8	10
4	60	37	13	10

(1990 Oguchi)

心因性視力障害例の 16 歳女子の 1 例は転換型⁵⁾と考えられ, 明らかな心因があり眼症状が出現しているタイプである。残り 2 例は特別な心因は不明で, 前思春期にみられる一過性の予後のよい視力障害⁶⁾と考えられる非転換型の症例である。

3) 結果

図 6 A-1 は健常な 22 歳女性の標的刺激と非標的刺激の誘発電位である。極性は下向きが+で, 標的刺激時には P 300 成分がみられるが, 非標的刺激時にはない。同一人物の反応を潜時 308 ms で topography に表したものが図 6 A-2 である。赤は+で, 青は-を示す。頭頂部を中心として広範囲に分布する P 300 成分がみれた。この結果は, 他の 3 例の成人にも同様にみられた。図 6 B-1, -2 に示すように, 健常小児では P 300 成分の最大振幅はやや側頭部寄りにみられるが, topography の陽性電位の分布は, 成人と同様に頭頂中心部付近に広範囲に分布している。一方, 図 6 C-1, -2 に示す心因性視力障害児の P 300 成分の topography では, 正常小児に比較すると P 300 成分の陽性電位は後頭部から側頭部にかけて帯状に分布している。

図 6 D-1 は転換型と考えられた 16 歳女子の症例の標的刺激の誘発電位を示す。図にみられるように, P 300 成分はほとんどない。しかし, 通常の VEP は正常であった。記録は negative up で, 図 6 D-2 はその topography を示す。

4. MEG による検討

1) 方法

今回使用した脳磁計測システムは既に出ら⁷⁾が報告したもので, 160 チャンネル全頭型脳磁計(横河電機)である。磁気シールドルームは L×H×W: 3,100×2,560×4,100 mm³ の容積である。このシールドルームの中にベットを置き, 被験者は仰臥位でシールドルームの外から誘導された刺激画面を注視するようにした。

2) 対象

23 歳女性の転換型の心因性視力障害の症例と正常な 36 歳男性の被験者を対象とし, 両者の MEG の結果を比較した。

3) 結果

図 7 A は上段が正常者, 下段が 23 歳女性の転換型と思われる症例のフラッシュ刺激による MEG の結果を示す。160 チャンネルの脳磁波形を重ね書きをたもので, 正

常者は 100, 117, 195 ms に大きな反応があるが, 症例では 117 ms にのみわずかに反応がある程度である。

図 7 B の上段は正常者の等磁場曲線で赤は吸い込みを, 緑は湧き出しを示す。下段は患者例である。正常者では後頭部に限局して左右に 1 組ずつ磁場の吸い込みと湧き出しを認めるのに対して, 転換型の症例ではかろうじて 117 ms に吸い込みと湧き出しがあるのみであった。

5. 小 括

1) 後頭葉皮質の V 1 領域が発生源と考えられているパターン刺激による P 100 成分は心因性視力障害症例で良好な反応が得られることから, V 1 までの経路には異常がないと考えられる。

2) 健常成人ではランドルト環刺激による ERP で頭頂部 Pz 誘導を中心として広範囲に P 300 成分がある。

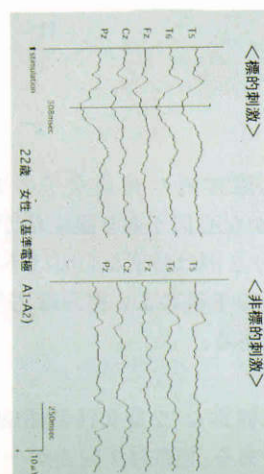
3) 健常小児においては, Pz 誘導からやや側頭部寄りにその中心を有する P 300 成分がある。

4) 心因性視力障害症例では, 後頭部や側頭部に P 300 成分の最大振幅が認められる症例と, 全誘導において P 300 成分が導出できない症例があった⁴⁾。転換型と思われる心因性視力障害例の MEG ではフラッシュ刺激の反応も正常者と異なり, 117 ms 付近に弱い 2 ダイポールパターンをみるのみである。

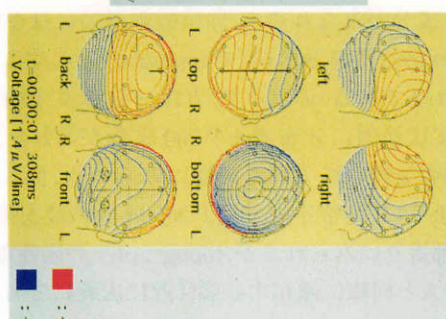
6. 考 按

ヒトの形態覚の処理系を解析する方法として, 今回は視覚電気生理学的な手法を用いた。これらの方法は非侵襲的であり, 臨床応用できるという利点がある。そこで, 今回は器質的異常のない心因性視力障害の症例と正常者の検査を行い, その結果を比較して形態覚の処理系につき検討した。心因性視力障害は精神医学的には眼転換症状と説明されているが⁵⁾, これらの症例はむしろ少なく, 非転換型の方が多い⁸⁾⁹⁾。しかしながら, 両者とも視力測定時には視力は悪い。器質的異常がないのに何故見えないのか。詐盲とどう違うのか。このような疑問は, 著者が初めてこれらの患者に出会った時から抱いてきた疑問であった。そこで, 視機能の評価法である VEP を試みたところ, 正常者と変わらないことがわかった。豊永ら¹⁰⁾も同様の報告をしている。最近, 黒田ら¹¹⁾は本症の VEP 振幅は正常児より高振幅の良好な波が得られることを報告した。そこで, 著者らは教室の過去の症例を検討した結果, 全症例と正常者とを比較した場合には有意差はないが, 短期回復例と長期遷延例に分類すると, 長期遷延例では

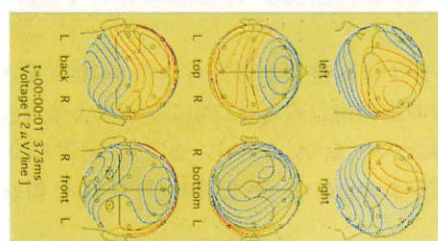
A-1



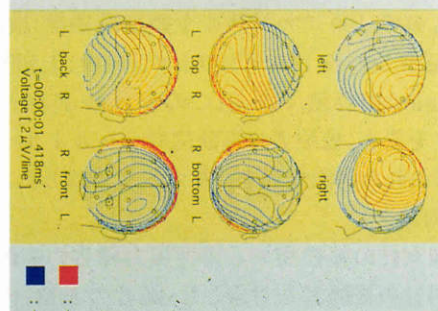
A-2



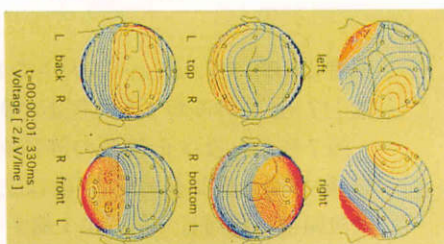
B-1



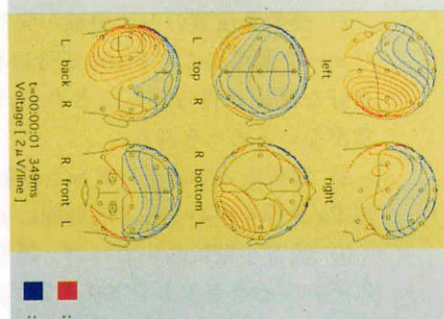
B-2



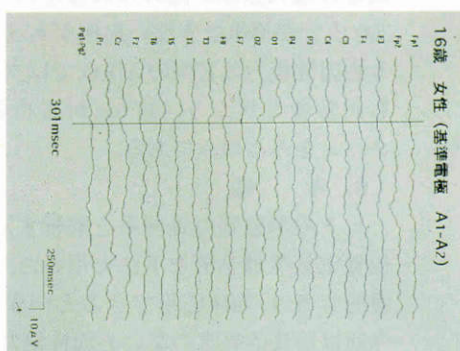
C-1



C-2



D-1



D-2

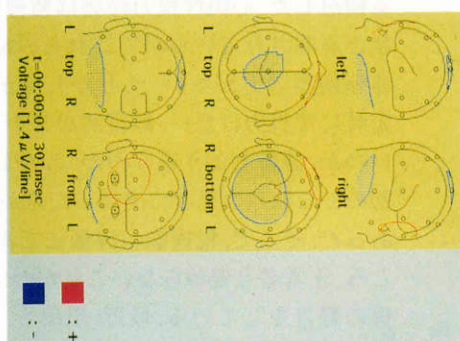


図 6 視覚誘発電位と topography.

A-1: 22 歳正常成人の標的刺激と非標的刺激的誘発電位. A-2: 同一人物の潜時 308 ms の topography.
 B-1, B-2: 健常児の topography. C-1, C-2: 心因性視力障害児の P 300 成分の topography.
 D-1: 転換型と考えられた 16 歳女子の標的刺激時の誘発電位. D-2: 同症例の 301 ms における topography. P 300 成分は認められない.

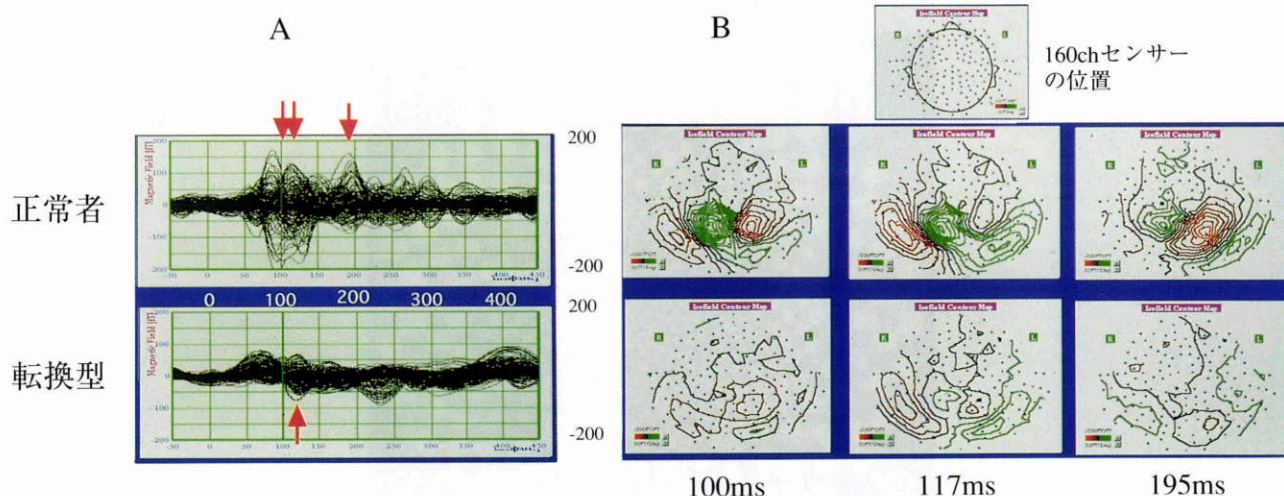


図7 フラッシュ刺激による脳磁図(MEG)。

A: 正常成人の visual evoked magnetic field (VEF) (上段)と 23 歳女性の転換型症例の VEF (下段)。
B: 正常成人の等磁場曲線 (上段)と 23 歳女性の転換型症例の等磁場曲線 (下段)。

正常者と差はないが、短期回復例では視角 20 分以外の視角で統計学的に有意に高振幅であった。清澤ら¹²⁾は PET を用いて心因性視力障害例を検討したところ、後頭葉領域視覚前野が正常者に比較して過剰反応を示すことを報告した。短期回復例で VEP 振幅が正常者や長期遷延例に比較して振幅のばらつきが大であることなども考えると、短期回復例では視覚情報処理を能率的に行うための抑制系が機能せず、情報処理系が不安定な活性化状態になっていることを示唆するのかも知れない。長期遷延例では、これらの現象がみられないことから、短期回復例とは異なった機序の視力障害の可能性もある。

臨床的には、心因性視力障害の症例には Harrington⁵⁾のいう転換型と、van Balen ら⁶⁾のいう前思春期の一過性の非転換型と考える症例に分けることができる。転換型の症例は長期遷延例が多く、非転換型の症例は短期回復例が多い傾向にある。また、非転換型のほとんどが 8～10 歳の心理的に不安定な前思春期で発症し、視力(形態覚)の完成する時期にみられる¹³⁾¹⁴⁾。短期回復例では、VEP が正常者よりも高振幅なのに視力障害のあるのが説明できない。VEP の P 100 は V 1 からの反応と考えられるので、V 1 以降の障害の可能性を考えた。すなわち、高次視覚中枢の機能的障害が考えられる。そこで、高次の認識機能に関係があると考えられている ERP につき検討した。今回の眼鏡願望の症例にみられたように、正解率が増すと ERP P 300 成分の振幅が増加した。すなわち ERP は、検査時での見え方と密接な関係があると考えられた。本症の ERP は消失しているものから振幅の低下や潜時の延長しているものまで様々である^{3)15)～17)}。これらの報告の誘導部位は、Cz あるいは Pz からの誘導であり、他の部位から誘導すれば反応が得られた可能性もある。よって今回、ERP を topography で記録をし、健常成人、健常小児、心因性視力障害の症例につき検討をした。

その結果、年齢により反応が異なること、健常者と症例でも反応が異なることを確認し、非転換型の症例は高次視覚中枢の未熟性が関与しているのではないかと考えた。しかしながら転換型の症例では、全誘導において P 300 成分の陽性波が得られなかった症例もあるので、転換型の症例に関してはさらなる検討が必要である。

ERP P 300 成分は情報処理や認知活動に関係するといわれており¹⁸⁾、海馬、基底核、視床、中脳、青斑核が関係している¹⁹⁾²⁰⁾との仮説がある。Yakovlev ら²¹⁾は、網様体、海馬、視床の一部の髄鞘化は 10 歳以後に完成すると述べている。したがって、8～10 歳に多くみられる比較的視力のすぐ回復する非転換型の心因性視力障害では、ERP の P 300 成分の振幅の頂点が後頭部や側頭部にあることと、この年齢で発症しやすいのは Yakovlev のいう網様体、海馬、視床の一部の髄鞘化の遅れと考えると、非転換型の本症は発達段階における遅延と考えられる。これに対して、いわゆる転換型と考えられる症例では ERP の異常が強く、反応が認められないこともあり、より強い高次脳機能異常による視機能障害と考えられる。最後に、今回転換型と考えられる症例に MEG による検索の機会を得たが、フラッシュ刺激にもかかわらず正常者とは異なり、117 ms にわずかに反応があるのみであった。今後、症例を増して検討する必要があるが、MEG においても高次脳機能異常による視機能障害が考えられた。

III 視 野

心因性視覚障害では、管状視野、求心性視野狭窄、らせん状視野などの視野異常がよくみかけられる。視野検査は自覚的検査であり、他覚的検査の必要性がある。今回、著者らは VERIS による multifocal VEP を用いて他覚的視野測定を試みた。また、MEG による視野異常の検出と病巣との関係につき検討した。最後に、VERIS による on

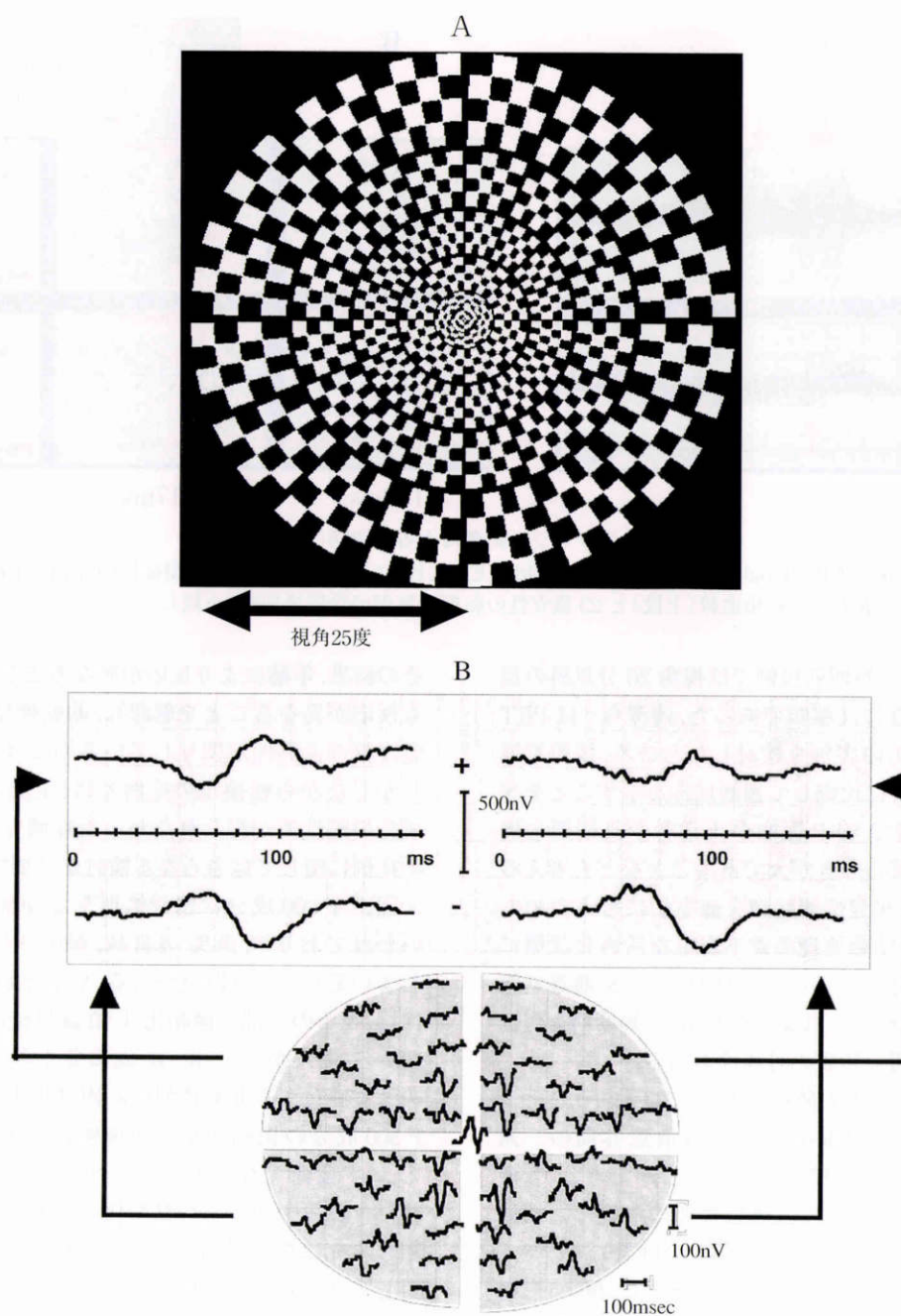


図8 Visual evoked response imaging system (VERIS)による VEP.

A: 刺激パターン.

B: 61 個の刺激画面から得た multifocal VEP の各波形を下段に示す. 中心部の反応を除いた 4 象限の各 15 個の誘発反応を加算した波形を上段に示す.

と off の VEP 応答と網膜中心部および周辺部との関係
 に関しても検討した.

1) 方法

刺激および解析装置: VERIS II (Tomey)

刺激条件: 61 個のエレメントから成るチェッカー
 ボードの反転刺激を用いた.

刺激パターンを図 8 A に示す.

記録時間: 約 4 分.

解析時間: 200 ms.

電極:

関電極: 鼻根部から後頭結節までを 100% と
 し, 後頭結節から上方へ 5%.

不関電極: 後頭結節.

接地電極: 鼻根部.

2) 対象

健常被験者と視野異常を訴える患者 3 症例

3) 結果

a) 正常被験者の multifocal VEP

正常被験者を用い 50 度の視野刺激の結果, 図 8 B に示
 するような multifocal VEP の結果を得た. すなわち, 各網

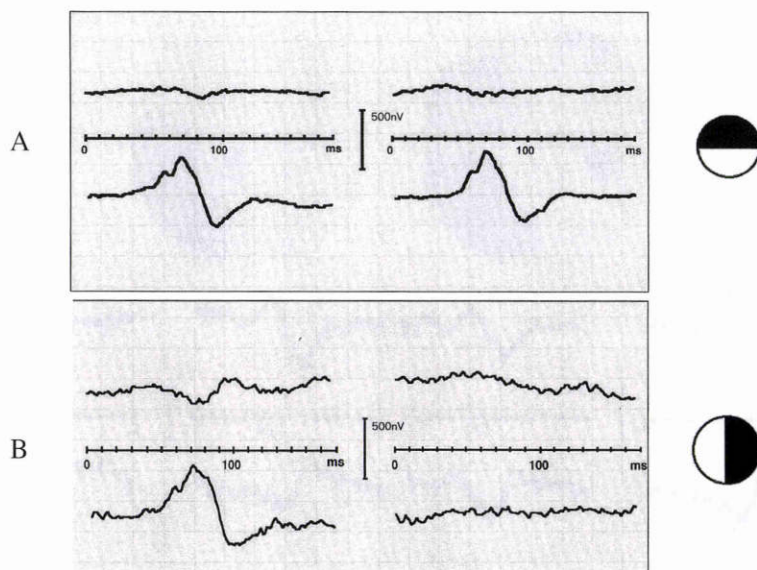


図 9 実験的半盲。

A：視野の上半分を覆って multifocal VEP を記録すると上半分からは反応はない。

B：右眼の視野の右半分を覆って multifocal VEP を記録すると右半側視野からの反応はない。

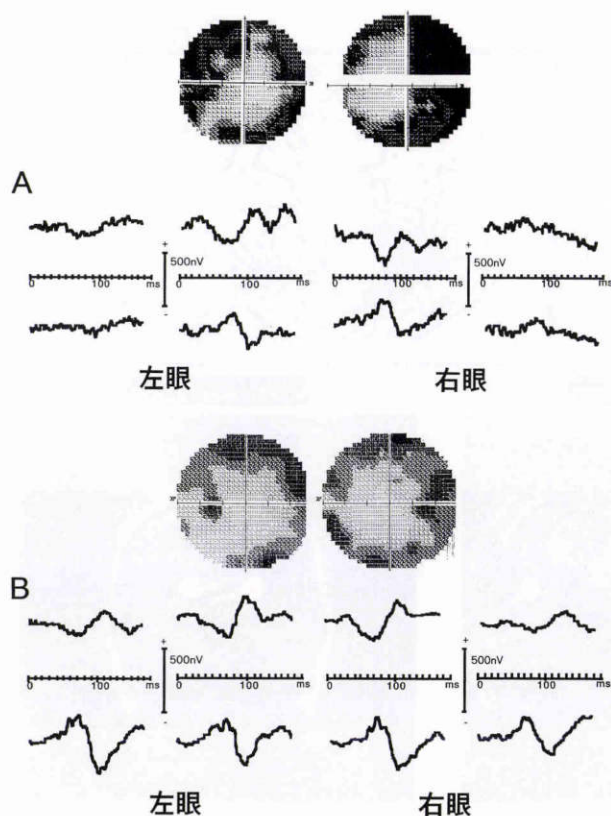


図 10 下垂体症例の multifocal VEP.

A：術前の Humphrey 視野では両耳側半盲がみられ，multifocal VEP では両耳側の反応は著明に低下している。

B：術後の Humphrey 視野は改善が認められ，multifocal VEP も著明に改善している。

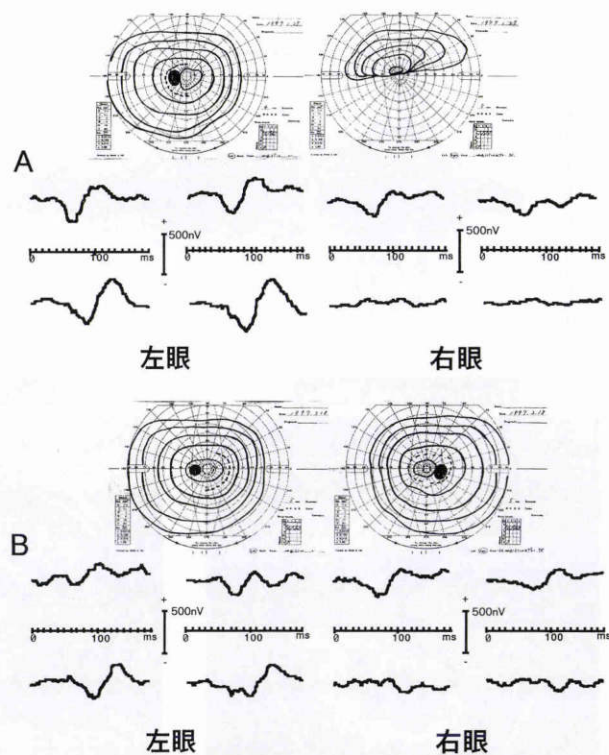


図 11 視神経症の multifocal VEP.

A：43 歳女性の右眼の視神経症の Goldmann 定量視野検査で右眼の下方視野が欠損し，multifocal VEP では視野欠損部に一致して反応は欠如している。

B：治療後視野の改善とともに，VEP の反応も出現したが完全に回復してはいない。

算平均した反応を上方に示す。この 4 個の波形では上方と下方の反応はほぼ鏡像を呈した。

b) 正常被験者の実験的半盲の multifocal VEP

正常被験者で画面の上半分あるいは、右半分を覆うこ

膜の中心を除く 60 個の刺激部位に対応した VEP を 4 分割した各象現ごとに示し、各象現の 15 個の VEP を加

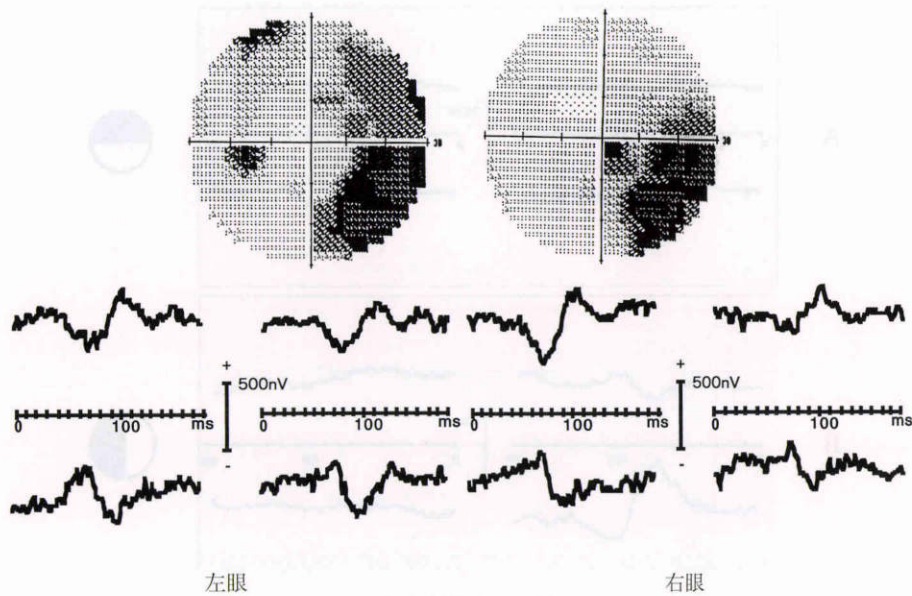


図12 1/4 盲様視野を呈した心因性視力障害の multifocal VEP.
Humphrey 視野では 1/4 盲様視野を示す 25 歳女性の multifocal VEP では正常の反応を示した。

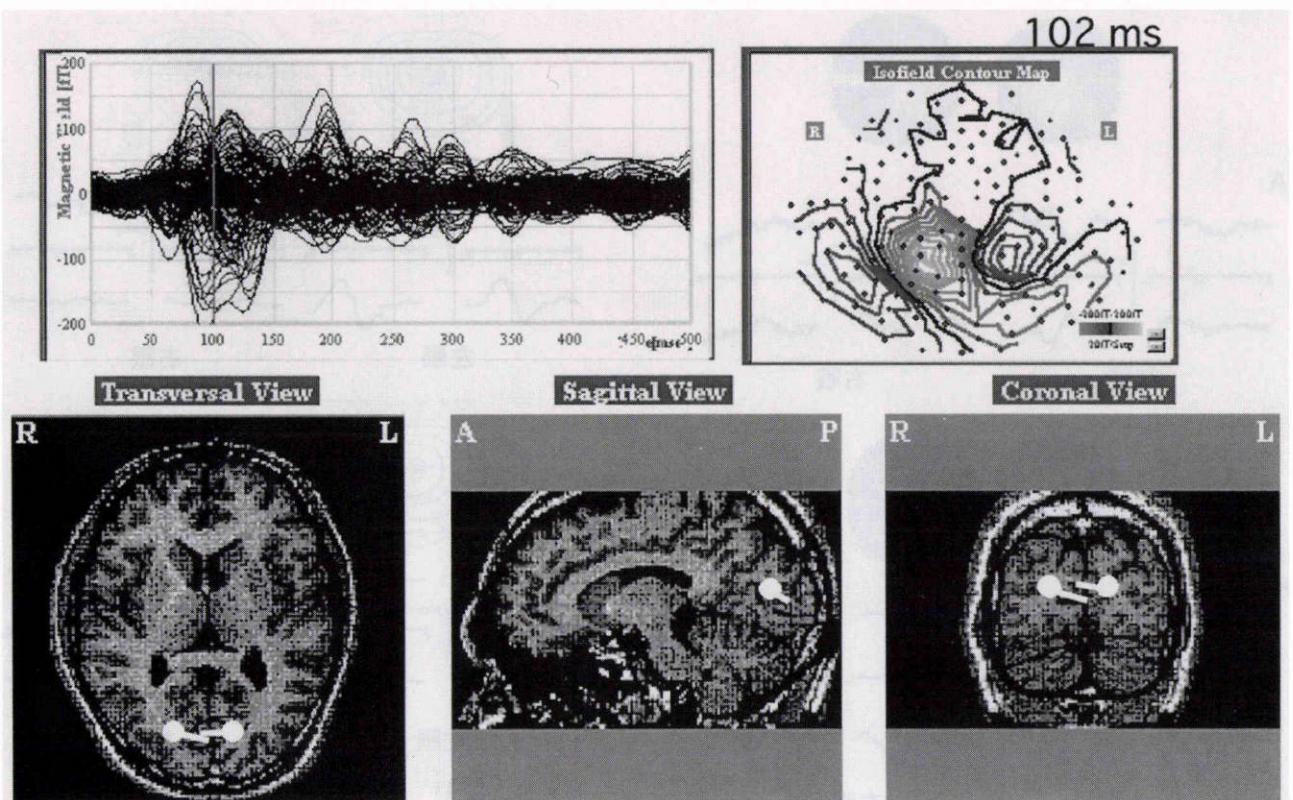


図13 フラッシュ刺激の MEG.
34 歳正常男性のフラッシュ刺激による VEF (上段左) と等磁場曲線 (上段右) を磁気共鳴画像 (MRI) 上に重ね書きすると後頭葉視覚領野に 2 個のダイポールが推定される。

とにより実験的半盲を作製し、右眼の multifocal VEP を記録したのが図 9 A と B である。図 9 A では下方視野刺激であるが、multifocal VEP では下方のみしか反応は得られず、上方の反応は欠如する。また、図 9 B では左半側視野刺激であるが、右半側視野からは反応は得られない。

このように刺激側からは反応が得られるが、非刺激側からの反応は欠如する。

c) 下垂体腫瘍症例の multifocal VEP

症例は 60 歳の女性で、視力は右眼 0.2 (0.3×C-1.0 DAV)、左眼 0.2 (0.5×+2.5D)。術前、術後の Humphrey

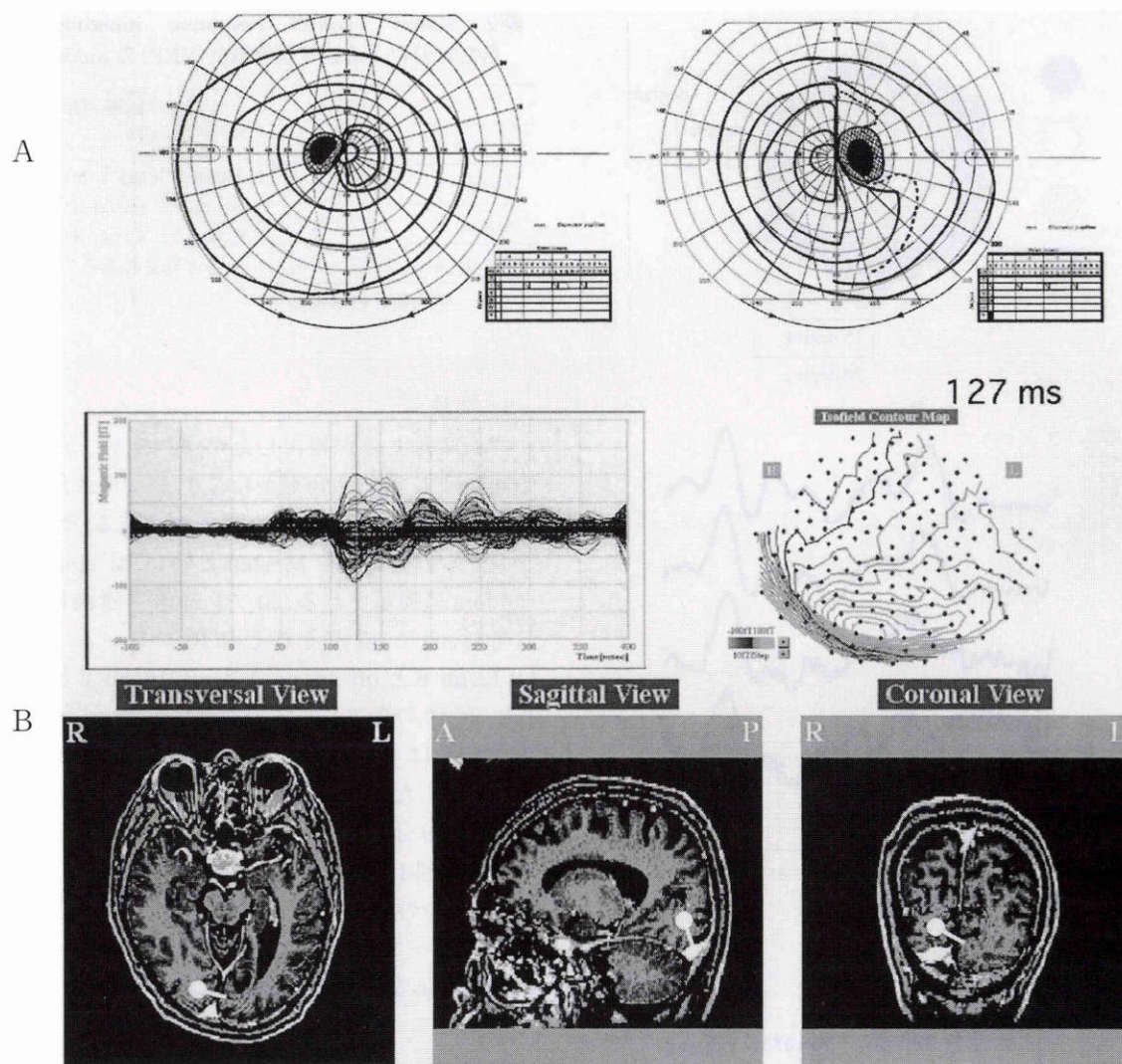


図 14 脳下垂体腫瘍の MEG.

65 歳男性の両耳側半盲の視野(上段)と右眼刺激の MEG の結果. ダイポールが 1 個しか推定されず, 右眼耳側の視野異常が推定される.

視野と multifocal VEP をそれぞれ図 10 A, B に示す. 術前の両耳側半盲の視野は術後に改善している. 術前の multifocal VEP では両耳側の反応は低下しているが, 術後では反応は著明に改善している.

d) 右眼視神経症の multifocal VEP

症例は 43 歳女性右眼の視神経症で, 視力は右眼矯正で 0.5, 左眼は 1.5 である. ステロイドパルス治療前, 治療後の視野と multifocal VEP をそれぞれ図 11 A と B に示す. 視力は矯正で 1.0 まで回復した. 治療前では右眼下方視野相当の部位からはほとんど反応はない. 治療後, 視力, 視野の改善があったにもかかわらず, 反応の改善はわずかであった.

e) 1/4 盲様視野異常を呈した心因性視力障害の multifocal VEP

症例は 25 歳女性の心因性視覚障害で, 視野と multifocal VEP を図 12 に示す. 両眼とも 4 象限に反応を認め,

V1 レベルまでの器質的病巣は否定的で転換症状による視野障害と考えられた.

2. MEG による視野測定への応用

a) 正常者のフラッシュ刺激による MEG

図 13 は 34 歳男性正常者の右眼フラッシュ刺激による MEG の所見を示す. 正常者は図 13 に示すように, 後頭部に左右一組ずつ磁場の湧き出しと吸い込みがみられ, 後頭葉視覚領野に 2 個のダイポールが推定される.

b) 下垂体腫瘍例の MEG

65 歳男性の下垂体腫瘍の症例で, 図 14 A に Goldmann 視野計の結果を示す. 視野は両耳側半盲を示す. 下垂体腫瘍例の右眼刺激による MEG ではフラッシュ刺激にもかかわらず, 図 14 B に示すように後頭葉の右半分のみしかダイポールが推定されず, 右眼の耳側の視野異常が推定された. VERIS と異なる点はフラッシュ刺激であるので, 固視の必要がないことが特徴である.

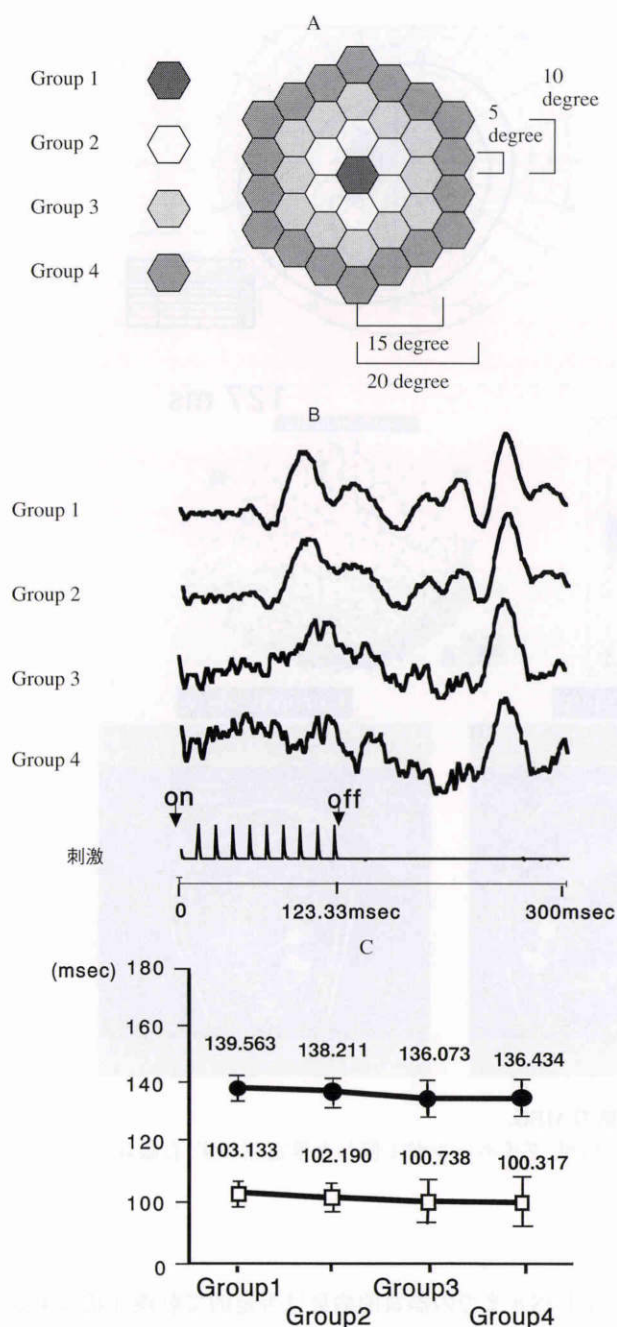


図15 VERISによるVEPのon, off反応。

A: 刺激画面37個の六角形から成る刺激画面で、解析は中心部から5°, 10°, 15°, 20°の4区画に分け、それぞれGroup 1~4までとした。

B: Group 1~4までのonとoffの反応を示す。

C: Group 1~4までonとoffの反応の潜時。onよりoffの反応の方が潜時は延長する。

●: off, □: on

3. multifocal VEPによる網膜中心部と周辺部のon, off反応

VERISによるmultifocal VEPを応用したもう一つの研究として、教室のInoueら²²⁾が行った研究について述べる。網膜の中心部とその周辺部での反応がonとoffの刺激でどのように変わるかを検討したものである。

表2 Visual evoked response imaging system (VERIS)による視覚誘発電位(VEP)のon/off振幅の比

	10:10	(Onの振幅/Offの振幅)
Group 1	3.05 ± 1.93	
Group 2	4.77 ± 5.75	Mann-Whitney U-test/10:10
Group 3	1.77 ± 1.05	Group 1と Group 4 (p = 0.0152)
Group 4	0.97 ± 0.57	Group 2と Group 4 (p = 0.0152)
で各々有意差あり		
平均値 ± 標準偏差		

1) 方法

詳細は井上らが報告したが、図15Aに示すように刺激画面は37個の六角形から成り、一つの六角形刺激が連続する20フレーム(266.66 ms)から成る。それぞれの20フレームの固まりをM-stepといい、M-stepがpseudo-randomに提示される。20フレームを連続したonとoffに分け、onとoffがそれぞれ10フレームずつ、on 8とoff 12, on 6とoff 14, on 4とoff 16, on 2とoff 18, on 1とoff 19の各フレームの6シリーズとした。on刺激の平均輝度は164.1 cd/m²で、off刺激の平均輝度は13.7 cd/m²とした。記録時間は34.125秒を16回加算し、1回の記録に9分6秒必要とした。

解析は図15Aに示すように、中心部から5°, 10°, 15°, 20°の4つのring状のエリアに分け、それぞれの加算結果をグループ1~4とした。刺激のonのdurationとoffのdurationを各々123 msとし、onとoffの反応を分離した。

2) 結果

図15Bにグループ1~4までのonとoffの反応を示す。onとoffの反応の陽性波の潜時をグループ別に比較したものが図15Cである。いずれのグループもoffの方がonよりも約36 ms遅延している。振幅ではグループ1~4に行くに従い振幅のonとoffの比率は小さくなる傾向にある(表2)。すなわち、黄斑部ではoffよりもonの方がcontributionが高く、周辺ではonとoffの反応の比率は同程度と推測された。

4. 小 括

1) 正常人に実験の半盲の視野欠損を作製し、この視野欠損をmultifocal VEPで検出することができた。

2) 視野異常を有する症例でも視野欠損部に一致するmultifocal VEPの結果を得た。

3) 他覚的に1/4盲程度の視野障害の検出がmultifocal VEPで可能であった。

4) MEGではフラッシュ刺激で固視が不可能な状態でも半盲が検出できた。

5) multifocal VEPにおいて、offの潜時は中心部でも周辺部でも約36 ms onの潜時より遅延しているが、onとoffの反応の比は周辺に行くに従い小さくなる。

6) 視野の自覚的検査と他覚的検査とは必ずしも結

果が一致しないことがあり、他覚的に視野を評価することは重要である。

6. 考 按

視野異常の原因には、網膜、視神経、視索、外側膝状体、視放線、視中枢レベルの各種の障害が考えられるが、心因性視力障害にみられる視野異常は障害の部位が同定できない。すなわち、器質的障害と機能的障害がある。機能的障害の視野異常には心因性視覚障害症例にみられる管状視野、求心性視野狭窄、らせん状視野などがある。いずれの原因の視野異常でも、臨床で使われている視野検査は自覚的検査であった。これまで試みられてきた他覚的検査は、網膜レベルの視野の検査方法としては局所 ERG による electroperimetry²³⁾、VEP を用いる方法^{24)~27)}、pupillography²⁸⁾を用いる方法、脳波を用いる方法²⁹⁾、その他 PET³⁰⁾、MRI³¹⁾、MEG³²⁾などがある。しかしながら、日常の臨床検査にはまだ完全に応用されるまでには至っていない。Sutter ら³³⁾³⁴⁾は pseudorandom を用いた binary m-sequence 法のアルゴリズムを用いることで、一度に、かつ短時間で網膜の多局所からの応答を抽出できる装置 VERIS を開発し、multifocal (多局所) ERG の実用化に成功した。このアルゴリズムを用いれば、multifocal VEP も記録可能な筈であるが、現在のところ、multifocal ERG のように臨床的には実用化されてはいない。

VERIS を利用した multifocal VEP は基礎的な報告³⁵⁾³⁶⁾は散見されるが、現在のところ、臨床的報告はオーストラリアグループの報告³⁷⁾のみである。VERIS で得られた反応は一次核成分と二次核成分に分けられる。Base-ler ら³⁶⁾は二次核成分の 1st slice は従来のパターン VEP と非常に類似していると報告した。また、Ohde ら³⁸⁾は反応そのものの再現性は一次核成分、二次核成分とも良好であるが、一次核成分の中心部の反応において、潜時、振幅にばらつきが大きいのにに対し、二次核成分の個人差が小さいことを報告した。そこで今回、著者らは 61 個のダートボードパターン刺激を用いた多局所 VEP の反応を抽出し、その二次核成分の 1st slice の反応につき評価した。multifocal VEP の大きな問題点として、各エレメントにおける反応の個人差が大きいことが挙げられる。これは、人における後頭葉視覚領の解剖学的相違によるものと考えられる。

人によっては周辺部からほとんど反応が得られないことも著者らは経験した。そこで、multifocal VEP の個々の反応を比較せず、得られた反応を 4 つの象限に分割し (中心の 1 つは除く)、各象限ごとで得られた反応を加算して検討した。図 8B に示すように、各象限ごとに加算した波形は従来報告されている VEP 波形に類似している。また、今回行った実験の結果、得られた VEP 波形は被験者全例において上下の象限間には鏡像の関係がみられた。この点に関して、現時点では原因は不明であるが、通常のパターン刺激による上下視野から得られた VEP

では、その極性が反転していることはよく知られている³⁹⁾。

Lehman ら²⁹⁾によるパターン VEP の報告では、下半視野刺激の反応は上半視野刺激に対するものより P 100 潜時において、12 ms ほど速いとしている。今回の結果からは、下耳側が最も潜時が速く、次いで上耳側、下鼻側が同程度であり、上鼻側が最も潜時が遅れていた。振幅に関しては、視野の上下において差が大きかった。これは、上半視野刺激に対する反応は Pz 付近で最大であり、下半視野刺激に対する反応は後頭部付近で最大振幅をとる⁴⁰⁾ことを考慮すると、今回の電極の位置が後頭結節から 5% が関電極で不関電極が後頭結節上であったので、下方の反応の方が大きかったものと考えられる。また、左右の視野刺激で反応に差がなかったのは、関電極を正中線上に置いたためと考えられる。

正常被験者を対象とした実験的上下半盲や左右半盲は、multifocal VEP では視野に一致していた。したがって、視野検査で半盲あるいは 1/4 盲を検出した症例に multifocal VEP を施行してみた。32 歳下垂体腫瘍の症例では術前の Humphrey 視野に一致して両耳側の反応は極度に低下あるいは消失していたが、術後視野の改善とともに VEP も改善した。しかし、術後視野は改善したにもかかわらず、未だ VEP の反応はその潜時は鼻側に比較すると遅延がみられ、機能的には未だ完全には回復していないことが推測できた。

43 歳の右眼の視神経症では Goldmann 視野は治療後の下方視野欠損に一致して multifocal VEP では、この部位からはほとんど反応はなかった。治療後の視野の改善があったにもかかわらず、VEP の反応は出現したが振幅は小さく潜時も延長しており、視野が改善してもなお視神経症は完全に回復していないことを示唆していた。

1/4 盲の視野異常を呈した心因性視力障害の multifocal VEP では、視野異常部分では反応は良好で、視路の器質的障害は否定的であり、転換症状による機能的視野異常と考えられ診断に有用であった。

このように臨床例では、今回示したように中心から 25° 以内の 1/4 盲までの器質的な視野異常は検出可能であることが判明した。今後はもう少し狭い範囲での局所応答が記録可能となれば、他覚的視野検査の可能性もでてくる。しかしながら、臨床応用する場合に問題点もある。1 つは S/N 比の問題で加算平均を要するので片眼を記録するのに約 4 分間必要で、30 秒 8 回に分けても、テレビ画面の中心部の固視が要求されるので患者に負担になる。4 分でもノイズが多い場合には 8 分程度必要となるが、これでは患者が耐えきれないという欠点もある。multifocal ERG に比較すればコンタクトレンズ電極を装着しなくてもすむという利点は大きいので、今後刺激方法、S/N 比の改善がさらに進めばルーチンの臨床検査としてかなり期待できると考える。

MEGによる視野異常の検出にはパターン刺激による視野刺激がよいと考えられ、パターン刺激でMEGの反応(VEF)を記録したとの報告^{41)~43)}がみられる。パターン刺激においては被験者の固視が重要となるので、今回はフラッシュ刺激によるMEGの記録を試みた。フラッシュ刺激によるVEFはTeylerら⁴⁴⁾により初めて記録されたが、刺激装置が発生する磁気ノイズの対策が不十分のため、その後は臨床応用されるまでには至っていない。今回、教室の大出ら⁷⁾は磁気シールドルームに円筒型の穴を開け外部からその穴を通してフラッシュ光を誘導する方法を考案し、ノイズが比較的小さい再現性のあるMEGの記録を行うことができた。本法を用いると、正常人では片眼のフラッシュ刺激で両側後頭葉にダイポール推定ができた。下垂体腫瘍の症例は視力は良好であるが、視野検査で両耳側半盲を示していた。本症例のMEGの結果では、右眼刺激ではVEFから右眼の耳側の視野異常が推定され、定量視野の検査結果と一致していた。フラッシュ刺激によるMEGは患者が固視する必要がなく、また頭部に電極を装着する必要もないので、患者には負担のない検査といえる。特に年齢が小さくて視野の測定が不可能な頭蓋内病変を有する他覚的な視野の検査として有用であると考えられる。実際、頭部CT検査で右後頭葉付近の腫瘍と診断されて左同名半盲を疑い、MEGを施行した5歳の症例で両眼ともに片眼刺激で左右後頭葉に1つずつのダイポールパターンが認められ、未だ視野は障害されていないことが推定される症例があった。

今回のmultifocal VEPにおける視野の研究において、中心部から25°位までの網膜からの局所反応が得られる可能性のあることが判明したので、将来視神経疾患に応用するためにmultifocal VEPを使用して、onとoffの反応を網膜中心窩から中心5°とその周囲10°、15°、20°の環状の視野に相当する部分からの反応を記録解析した。

ERGレベルでは過去にonとoffの反応につき報告^{45)~48)}がなされているが、近年photopic conditionによる錐体系のonとoffの反応に関する報告^{49)~52)}もみられている。そして、既にいくつかの臨床応用もなされている⁵³⁾⁵⁴⁾。

VEPに関しては、onとoffの反応に関する報告⁵⁵⁾はされているが、VEPそのものが網膜中心部からの反応であり、局所からのon、off応答を検討した報告はみられない。

そこで今回、Kondoら⁵⁶⁾がmultifocal ERGで行った刺激方法を教室の井上らがVEPに応用して網膜の中心部から周辺部にかけて、on、offの反応がどのように変化するかを検討した。

multifocal VEPで中心部5°からリング状に10°、15°、20°のon、offの反応の記録が可能であり、網膜中心部ではonとoffの比率は最大であり、周辺に行くに従い比率は同程度となった。よって、黄斑部ではoffよりもonの

反応がcontributionが高いことが判明した。この結果はKondoらのmultifocal ERGの結果とも一致している。onとoffの陽性波の潜時については、図15Cのようにoff反応の方がon反応に比べて4つのすべての領域で延長していた。Kondoらのmultifocal ERGのon、off反応では特に潜時に関して述べていないが、論文に記載のある波形からみると、今回のVEPの結果とは逆で、off反応の潜時の方がon反応のそれよりも速い。何故offの潜時がVEPで遅延するのかは明らかでないが、神経節細胞以後のon-pathwayとoff-pathwayとの情報伝達経路の違いによるものか線維の伝達速度の違いによるものと考えられる。

今後はVEPレベルでもonとoffのいずれかが障害される疾患の発見など臨床応用につき検討したい。

IV 視覚と注意

VERISを用いたmultifocal VEPの反応は潜時から判断すると、恐らくV1領域からの反応をとらえているものと考えられる。しかしながら、心因性視覚障害にみられる求心性狭窄やらせん状視野はどのレベルの異常かは不明である。恐らく高次の認識レベルの中樞の異常が関与しているのではないかと推察され、視覚情報に及ぼす注意の影響につき、心因性視覚障害のらせん状視野に関して一つの仮説を立て、また注意が視覚情報に与える影響につきMEGを用いた実験を試みた。

1. らせん状視野の成り立ち(仮説)

図16Aに示すように、視野測定時に固視点と最初に見えた点を直径とする円の中に注意が集中し、その円の外側は認識できなくなると仮定する。この円を‘注意の島’と呼ぶとすると、注意の島の円と次の指標がぶつかる点は少し中心に近くなる。新たにこの点と中心を直径とする注意の島ができ、同様のことを繰り返すことによって注意の島が漸次小さくなり、らせん状視野を示す。また図16Bに示すように、測定方法を変えて3時と4時の方向から交互に測定して行くと、注意の島が小さくなって行き、図のようにギザギザの稲妻状の視野となる。実際に、この視野は心因性視覚障害の患者で2例確認できた。

2. 注意が視覚情報へ与える影響

1) 方法と対象

正常者の視覚情報処理に及ぼす注意の影響について、線運動錯視課題を改良したものを使用しMEGで検討した。使用したMEGは、国立岡崎生理学研究所の37デュアルタイプのものである。

刺激指標は図17に示すようにTV画面の中央に固視点を置き、あらかじめ左右のどちらか一方に注意指標として赤丸を0.3秒間だけ出して被験者に注意をうながしておく。この赤の指標が消えてから0.7秒だけ固視点のみにして、そのあと両側に白丸を同時に出すと赤丸が出ていた方が早く感じるため、例えば図18のように左に赤

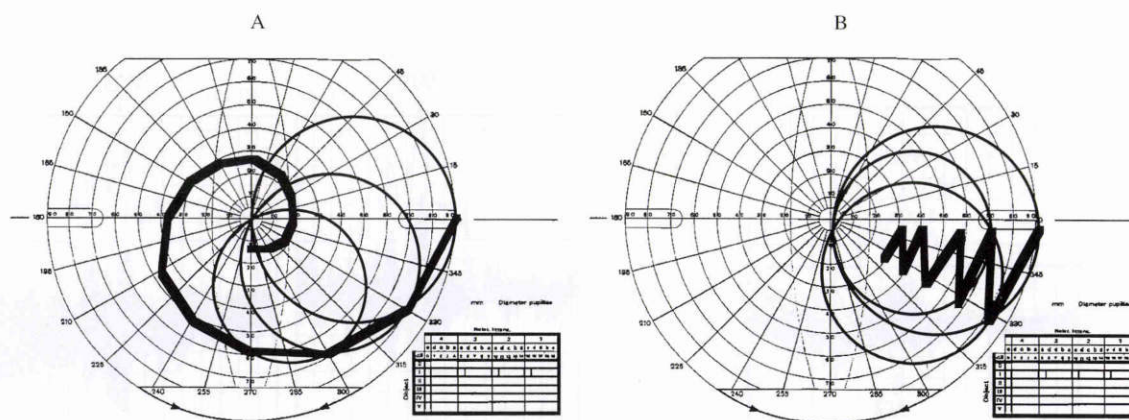


図 16 心因性視力障害の視野と‘注意の島’.

A:らせん状視野, B:稲妻状視野

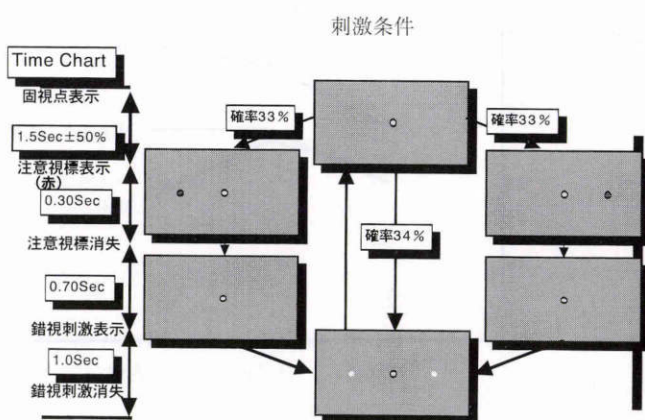


図 17 線運動錯視課題の刺激方法.

出ない時を無注意とした.

2) 結果

図 19 A に 34 歳男性の線運動錯視課題の MEG の波形を示す. W 1~W 3 の要素を持つ視覚誘発脳磁図 (visually evoked magnetic field, VEF) を認めるが, 7 名の被験者全員にすべての波形が認められたわけではない. 図 19 B に別の 28 歳男性の被験者の注意側と非注意側の VEF を示す. W 3 の振幅では注意側の方が非注意側に比較して振幅が大きいのがわかる. 図 19 C は 7 名中再現性のよい 5 名の被験者のデータにおいて W 1~W 3 の注意側, 非注意側の潜時をみたものである. W 1 では注意側, 非注意側は差はなく, W 2 と W 3 において注意側の方が非注意側より潜時が短い傾向を示した. また振幅に関しては, 図 19 D に示すように注意側が非注意側に比較して W 3 で振幅が上昇している傾向にあった.

3. 小 括

1) 注意の影響が視覚情報処理に関与することを心因性視覚障害症例で確認するため, 一つの注意の島という仮説を立てた.

2) この仮説に従うと, らせん状視野も説明が可能となる.

3) MEG を用いた線運動錯視課題では, W 2 と W 3 で注意側の潜時が非注意側の潜時より短縮する傾向を示した.

4) W 3 において注意側が非注意側よりも振幅が増大する傾向を示した.

4. 考 按

心因性視力障害は何故見えないか. 昔から“見れども見えず”という言葉があるが, 物体を見る時に, 注意を払って見ていないと記憶に残らないことがある. 逆にあるものを意識的に注意して見ていると, その周囲の物は見えにくくなることを経験的に知っている. 物を見るということを検討する時には, 常に“注意”という概念を考慮に入れておかなければならない.

ある空間にある特定の領域に注意を向けるということ

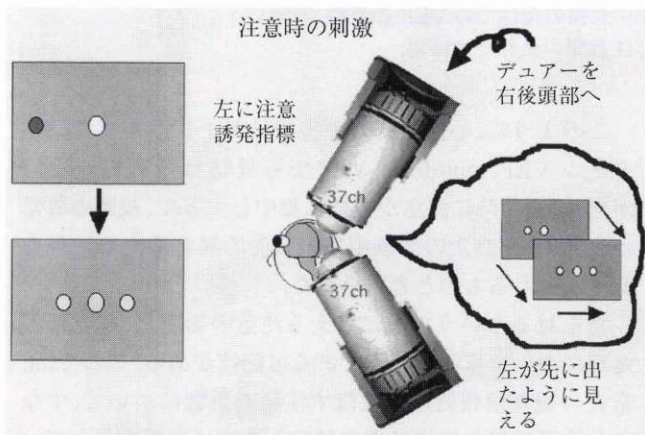


図 18 線運動錯視課題刺激と MEG 記録方法.

丸が出ていた場合には左から右に線が走るように見えるような錯視が起こる. 実験の前に, 被験者には錯視が起こることを確かめておいた. 赤の注意指標が左あるいは右に出る時と全くでない時を 1/3 の確率でランダムに提示した. この条件で 7 名の被験者に対して MEG の記録を行った. 図 18 のようにデュアーを右後頭部におき, 左に注意指標が出た時の記録を注意側とし, 右に注意指標が出た時の右後頭部からの記録を非注意側とし, 注意指標が

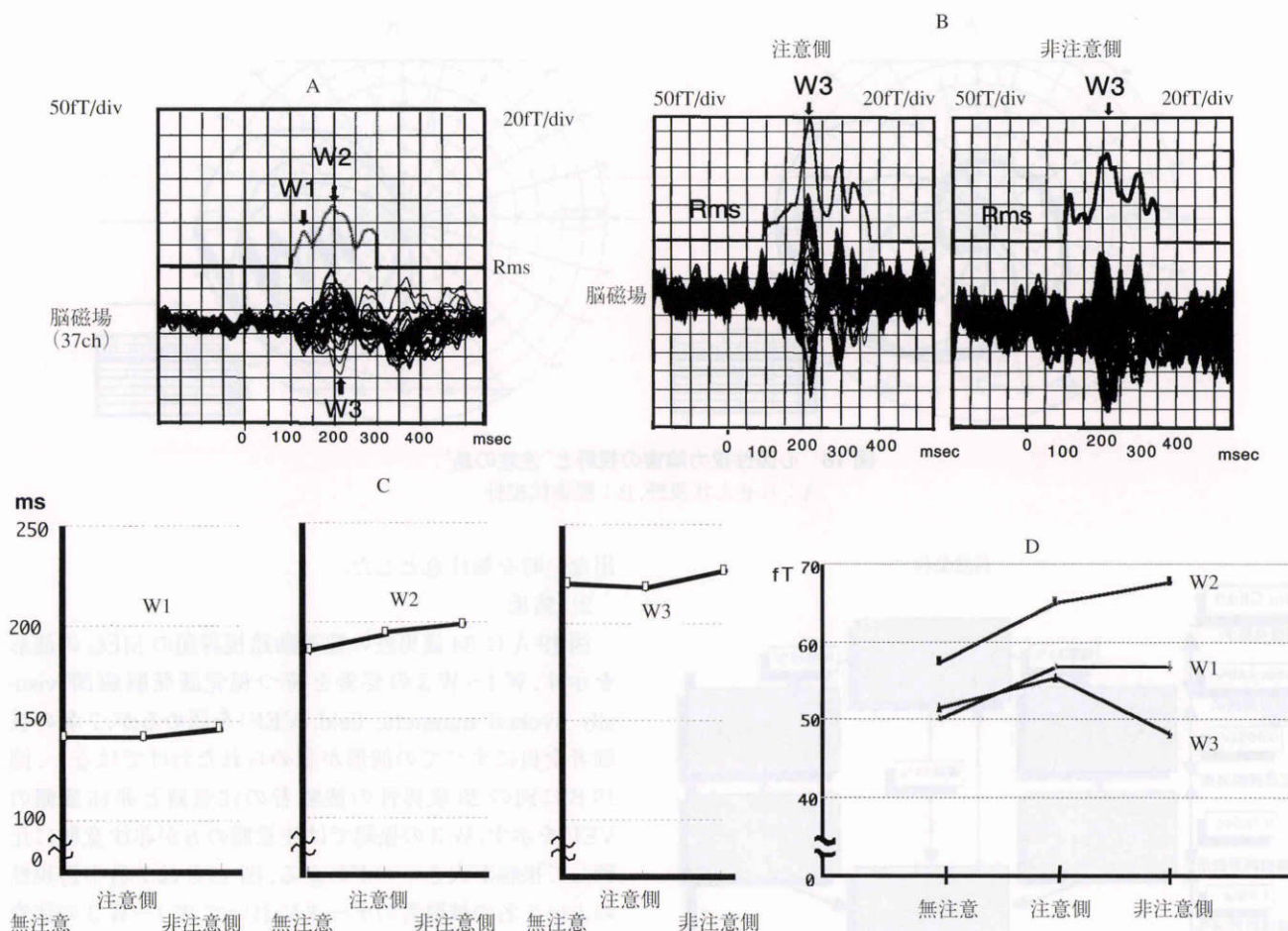


図 19 線運動錯視課題の MEG.

A: 34 歳男性被験者の VEF を示す。W 1~W 3 までの波を認める。

B: 28 歳男性被験者の注意側(左)と非注意側(右)の VEF。

C: W 1~W 3 までの無注意, 注意側, 非注意側の条件での VEF の潜時。

D: W 1~W 3 までの無注意, 注意側, 非注意側の条件での振幅。

は, その領域に眼球を移動させて中心窩にその領域の像の焦点を合わせることで, これを“注意の明示指向”と呼ぶ⁵⁷⁾。これに対して, 眼球, 頭部などを動かすことなく, この視野領域に注意を向け, 刺激の知覚能力を向上させることを“注意の暗示的指向”と呼んでいる。Webster ら⁵⁸⁾は被験者が視野の辺縁に指示された光刺激を発見する能力が, 同時に眼球を動かさずに中心窩に提示された光点を数えるように命じた時に著明に低下することを証明している。

心因性視力障害症例にみられる視野の求心性狭窄は中心部の固視を検者が命じるために, この注意の暗示的指向が極端に働き周囲が見えにくくなって起こる現象とも考えられる。

これに対して, らせん状視野は注意の暗示的指向が比較的緩徐に作用するために注意の島が少しずつ小さくなっていき, らせん状視野を呈するのではないかと考えた。実際に注意の島の理論を仮定し, 測定方法を変えると稲妻状視野が得られたことは, この理論の妥当性を証明するものといえる。

このように, 心因性視力障害では V1 レベルまではパターン VEP, multifocal VEP でも異常は認められないが, 視野測定時に注意が視標に集中しすぎて, 視野の異常が生じ, また高次の認識中枢の機能的異常のために視力低下が生じるものと考えられた。

物を見るということに与える注意の影響は, 視覚情報処理において重要な要素である可能性がある。そこで, 正常者の視覚情報処理に及ぼす注意の影響について, すなわち注意は視覚情報処理の精度や速度に影響を与えているのではないかと考え, 線運動錯視課題を改良した刺激装置を使用して注意が視覚に与える影響を他覚的に証明しようと試み MEG で検討した。

本実験では被験者間のばらつきも多く, 統計学的には有意差を検出できなかったが, 注意が視覚に与える影響は存在するものと考えられた。荻阪⁵⁹⁾は視覚的アウエアネスの脳内のメカニズムを検討し, 認知過程にかかわる意識は, 覚醒, アウエアネス, 自己意識の3つの水準で対応すると述べ, アウエアネスは知覚している状態であり, 注意に基づく刺激や反応への選択性がみられるとしてい

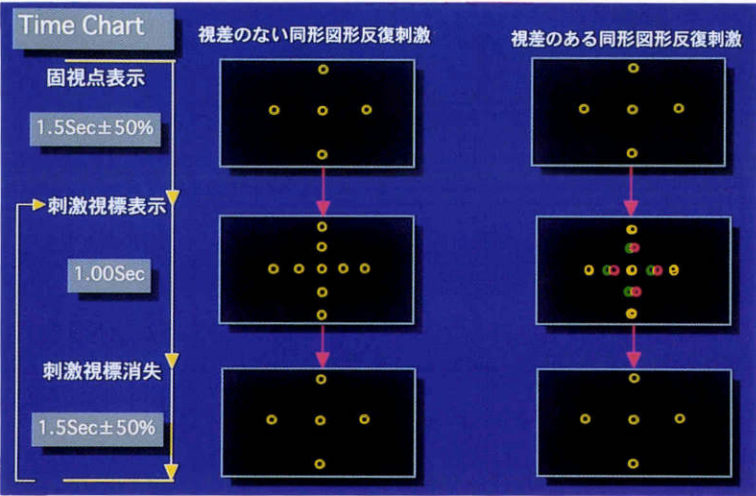


図 20 立体視刺激図形と刺激条件.

TV 画面上に真中の固視点を含む 5 個のリングを基準面とし、固視点と周りの 4 つのリングの間に刺激指標を提示する。提示方法に左側のような視差のない同形図形の反復刺激と右側のような視差のある同形図形(立体視)の反復刺激の 2 つの方法を用いた。

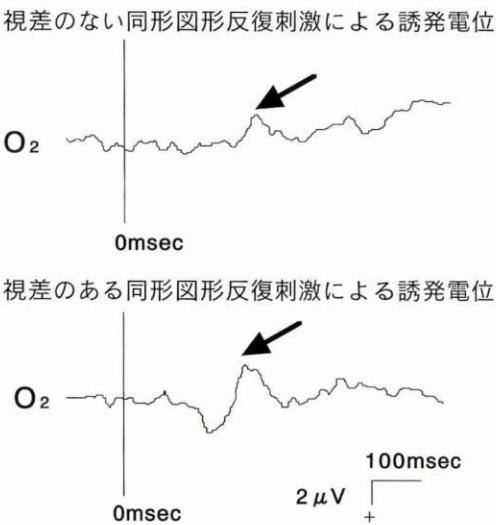


図 21 視差のない図形刺激と立体視刺激の誘発電位。
立体視刺激の方が振幅は大きい。

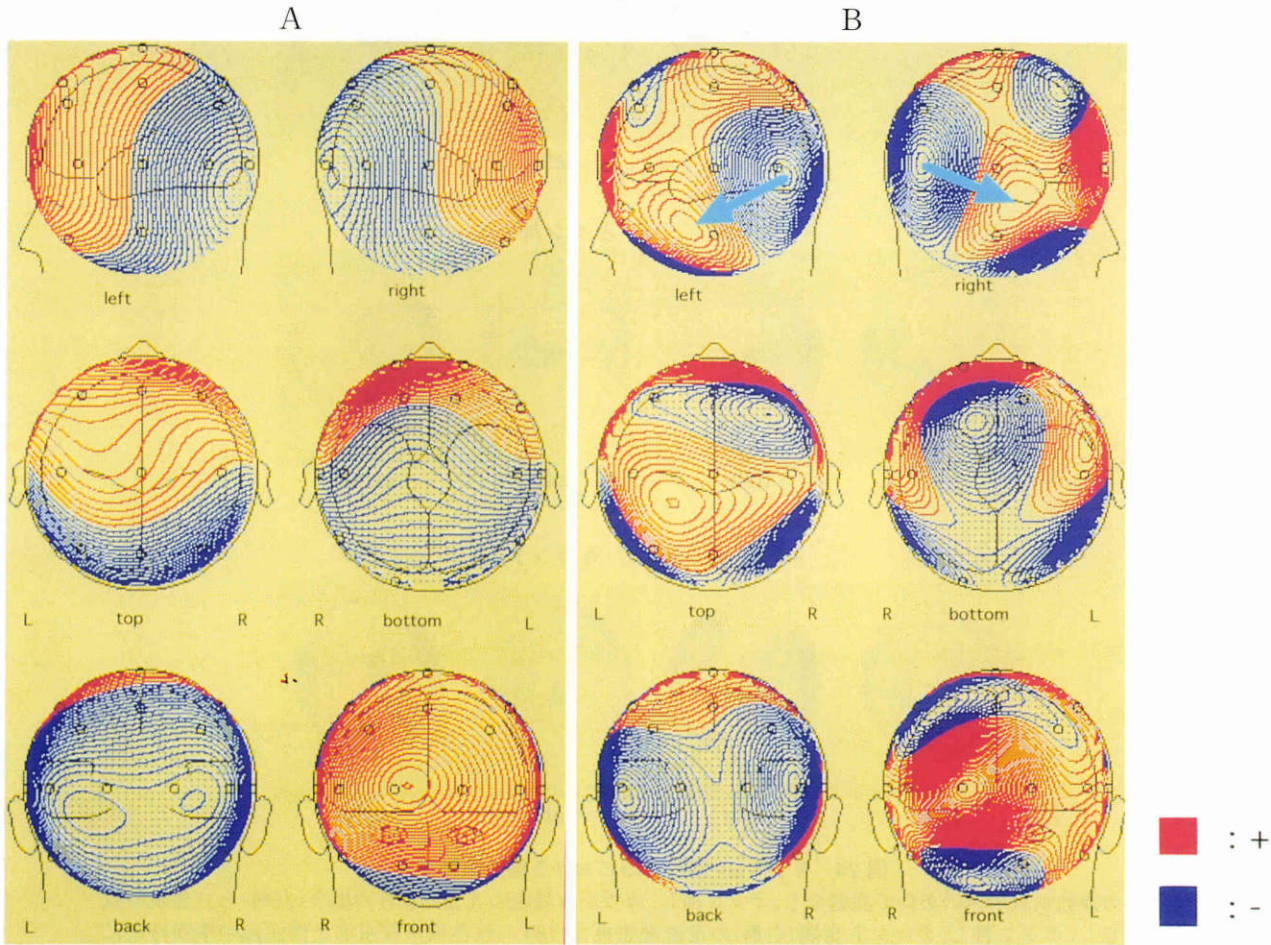


図 22 立体視刺激の topography と電流源密度.

A: 立体視刺激図形で得られた N 180 ms の頂点潜時における topography.
B: 立体視刺激図形で得られた N 180 ms の頂点潜時における電流源密度.

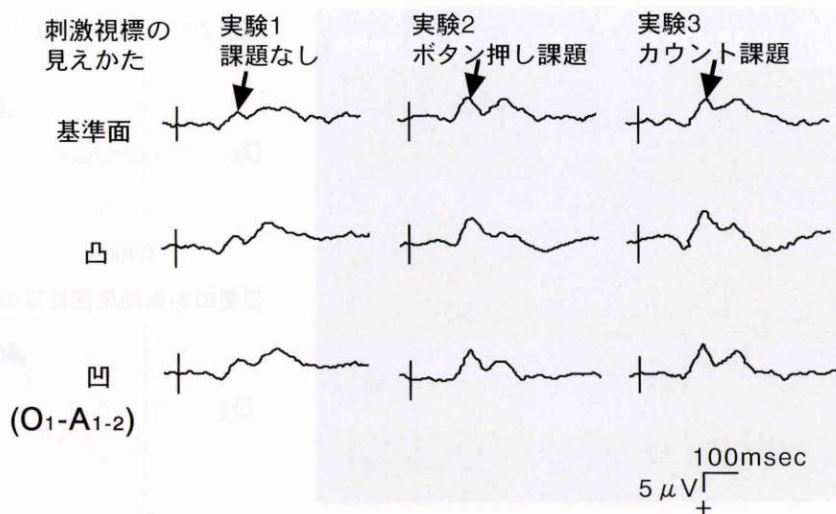


図 23 注意が立体視刺激時誘発電位に与える影響。

課題なし(実験1)に比較して課題あり(実験2,3)の方が反応が大きい。

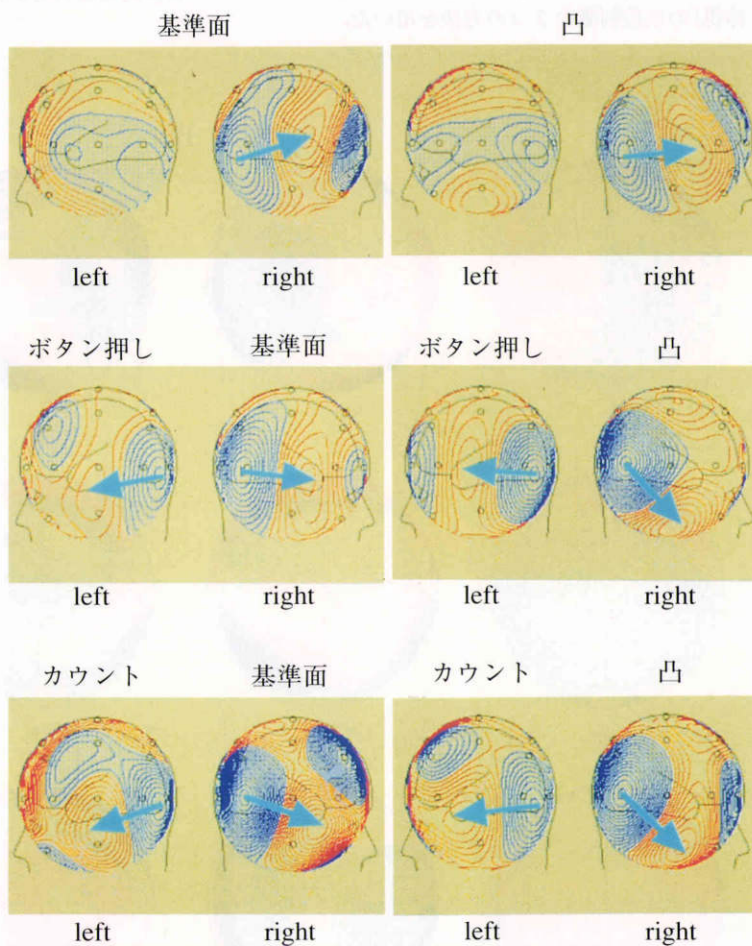


図 24 N 180 ms 頂点潜時における電流源密度。

基準面の運動刺激のみの条件で課題なし、ボタン押し、カウント課題の3つの条件の場合(左側)と立体視刺激で課題なし、ボタン押し、カウント課題(右側)の電流源密度。N 180 の陰性波は後頭部と側頭部の中間付近に電流ダイポールが推定される。

る。

そして、MAE(motion after effect, 運動残効)という滝の流れ現象(滝を眺めていて目を周囲の静止している

面に移動すると、その面が流れと反対に動いてみえる現象)を利用し、MEGで視覚のアウトエアネスが後頭葉と側頭葉の接合領域に推定されたとした。

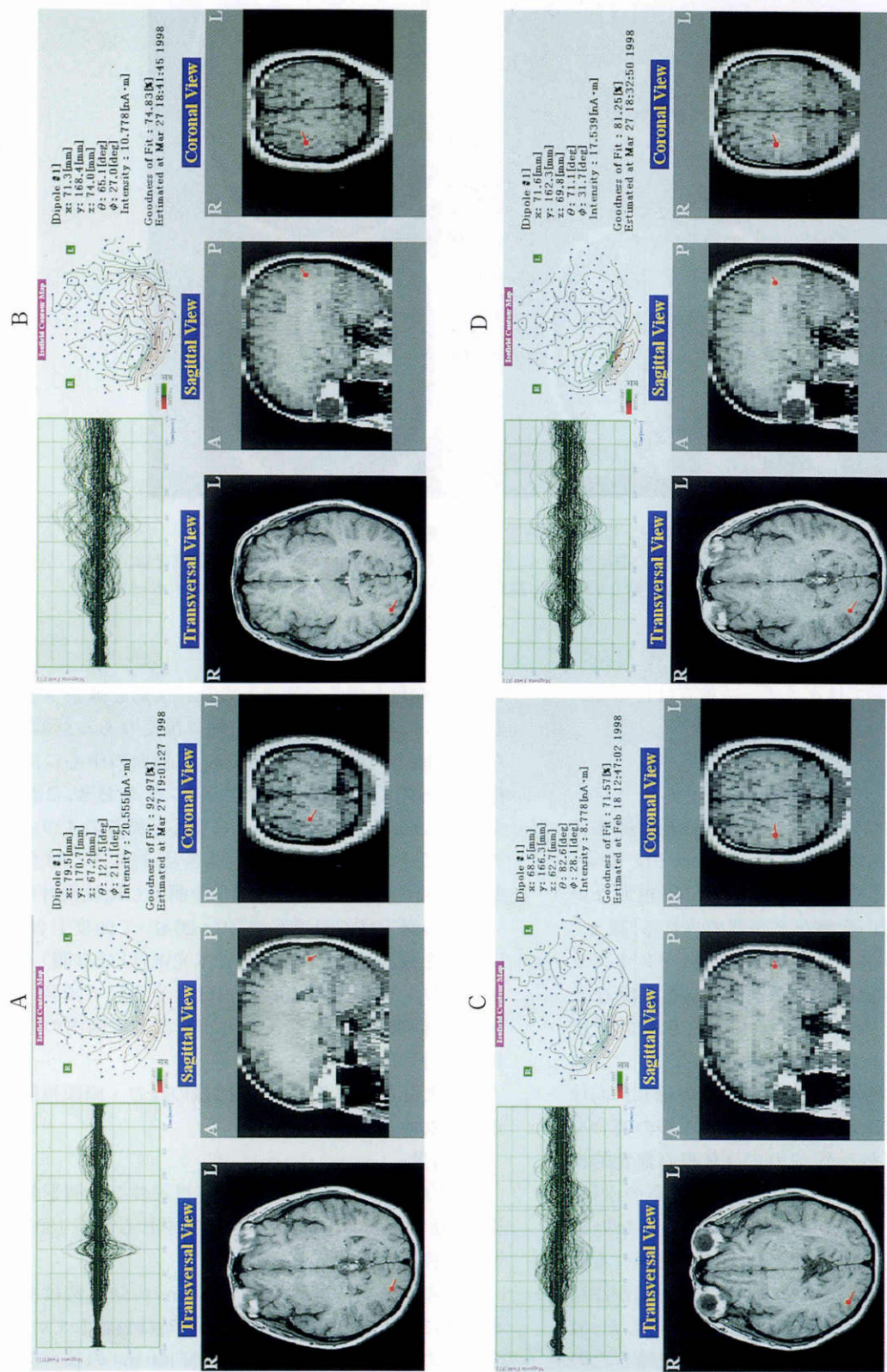


図 25 パターン半側視野刺激と立体視刺激の MEG.

A: 右眼の左半側視野刺激の 100 ms における MEG. MRI 画像上では第 1 次視覚野 (V1) に発生源のダイポール推定がされる. B: 両眼刺激で視差のない横運動の刺激で得られた VEF では 190 ms に大きな波を認め, 右視覚連合野にダイポール推定がされる. C: 両眼刺激で飛び出す刺激時に得られた VEF では 190 ms 付近に大きな波が得られ, 右視覚連合野にダイポール推定がされる. D: 両眼刺激で引っ込む刺激時に得られた VEF では 190 ms 付近に大きな波が得られ, 右視覚連合野にダイポール推定がされる.

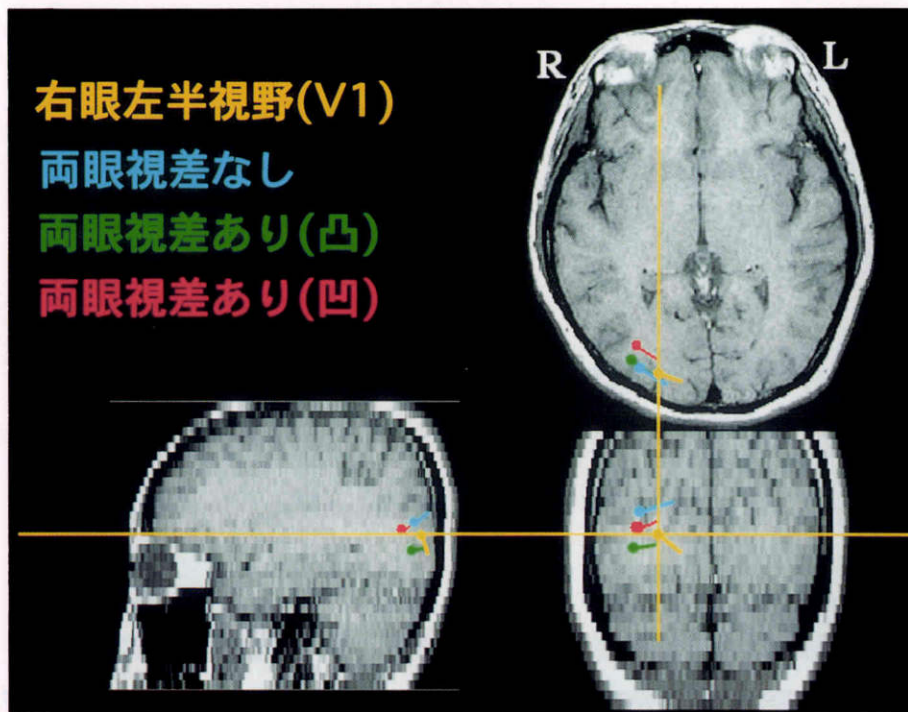


図 26 パターン半側視野刺激と立体視刺激の MEG.

図 25 の A～D までのダイボールの位置を MRI 画像上に重ね書きをした。右眼の左半側視野刺激では、V1 にダイボール推定されるが、視差のない横運動ないし立体視刺激時では、V1 よりも外側前方にダイボール推定される。

今回の錯視現象の実験ではダイボール推定は行っていないが、今後検討したい。

V 両眼視機能

最後に両眼視機能について述べる。心因性視覚障害において視力が悪いのにもかかわらず、Titmus Fly Tests の circle が 9/9 までである症例や、視力がよく斜視もないのに立体視が非常に悪い症例などが認められる。我々⁶⁰⁾の教室では、主としてランダム・ドット・ステレオグラム(RDS)を用いた両眼視機能の解析を VEP, ERP などを用いて検討してきた。今まで行われてきた方法は、単眼刺激と両眼刺激の反応を比較したものが主であった。両眼視機能の中でも立体視の他覚的検査方法の確立に向けて種々試みてきたが、RDS の方法は両眼の干渉の具合を観察するのには便利であるが、これで立体視の他覚的検査を行うのには無理があった。そこで、今回教室の木村、秋山ら⁶¹⁾⁶²⁾は N 75, P 100, N 140 成分の検出されない程度の刺激視標を考案し、立体視に特異的に誘発される脳電位の導出を試みたので報告する。また、この電位が注意によりいかなる影響を及ぼすかについても検討した。最後に正常被験者に立体刺激を行い、MEG を記録したのでその結果も合わせて報告する。

1. 立体視刺激による誘発電位

1) 方法と対象

立体視刺激図形は、被験者に赤緑フィルター眼鏡をか

けさせ、赤色と緑色で構成した視差図形を観察させることによって行った。図 20 の右側は視差のある刺激視標、左側は視差のない刺激視標である。画面の中心に固視目標のリングとその周りに 4 つのリングをおき、これを基準面とした。そして、図のように中心と周りの 4 つのリングの間にリングを 4 か所に点滅させ、視差をつけない時と視差をつけた時の誘発脳電位を測定し比較検討した。

脳波の測定は国際標準法(10～20 法)で頭皮上 20 か所に電極を設置し、EEG-2100(日本光電社)で計測し、脳波解析プログラム FOCUS/QP-211 A を用いて誘発電位を平均 64 回加算を行い、topography による脳内の電位変化を検討した。

対象とした被験者は、19～23 歳の視力・両眼視機能の正常な女性 3 例とした。

2) 結果

図 21 は視差のある立体図形と視差のない図形刺激で得た Oz からの導出電位を示す。いずれも潜時 180 ms 付近に陰性波があった。

視差のある立体視刺激時の 180 ms の陰性波は視差のない時に比較して振幅は増大し、潜時は短縮している。

視差のある立体視図形刺激の N 180 ms の頂点潜時における topography を図 22 A に、電流源密度を図 22 B に示す。図 22 B の赤で示したラインは+で電位の湧き出しを示し、青は-で吸い込みを示す。電流源密度分布から脳内電流源は青から赤の方へそれぞれの頂点を結んだ線

と赤青の境界線の交叉する所,すなわち後頭部から両側頭部にかけて存在すると推定された.今回の実験では被験者 3 例とも同様の結果を得た.

2. 立体視刺激の VEP における注意の影響

1) 方法と対象

立体視刺激方法および解析方法は前述した通りである.立体視図形の刺激時に被験者の示す反応は注意によりどのような影響があるかを調べるために,被験者に課題を与えた.注意には受動的注意と能動的注意があり,実験 1 は受動的注意で被験者には視差のついた立体視刺激視標を漫然と見てもらうようにし,実験 2 と 3 は能動的注意で被験者に立体的に見えた時にボタン押しを指示する課題と,その数を数えるよう指示することを課題とした.

対象とした被験者は,視力と両眼視機能の正常な 19~23 歳の女性 4 名である.

2) 結果

図 23 は 3 つの実験条件で記録した VEP の結果を示す.ボタン押し,カウントした時の方が課題なしの時に比較して N 180 の振幅は増大している.統計的には課題なしよりカウント課題では,paired-t 検定で有意に振幅は増大した.図 24 は正常被験者の N 180 頂点潜時における電流源密度を示す.この N 180 の陰性波は後頭部と側頭部の中間あたりに電流ダイポールの存在が推定された.

3. 立体視の MEG による解析

1) 方法と対象

立体視刺激の方法は前述の方法と同一であるが,視差のある指標とない指標を混ぜてランダムに提示した.視差のある指標では,前に飛び出す時と後ろに引っ込む時の両者の場合を検討した.使用した MEG の装置は視力(形態覚)の項で記述した装置を使用した.被験者は 32 歳の視力・両眼視機能正常の女性である.

2) 結果

今回得られた立体視の MEG によるダイポール推定を行うために,右眼のパターン半側視野刺激を行い比較検討した.図 25 A は右眼半側視野刺激の 100 ms における MEG の結果を示す.下方の 3 枚の MRI 画像に発生源のダイポール推定の位置を表示する.第一次視覚野(V1)に発生源があると考えられる.

図 25 B は両眼で視差のない刺激で得られた結果を示す.190 ms 付近に大きな波があり,isofield contour map(等磁場曲線)では後頭の右側に赤の吸い込みと緑の湧き出しがみられ,右視覚連合野にダイポール推定された.

両眼で視差のある刺激の場合,飛び出す刺激の時に得られた結果を図 25 C に,引っ込む刺激の時の結果を図 25 D に示す.いずれも右側の視覚連合野にダイポール推定された.図 26 はそれぞれ 4 つの結果を MRI 上で重ね書きしたものである.黄色で示す右眼左半視野刺激は後頭葉 V1 にダイポールが推定されるが,視差を変化させた刺激で得られた 190 ms 付近の反応は,いずれも V1

より外側前方にダイポール推定され,右視覚連合野と考えられた.

4. 小 括

1) 視差視標刺激により誘発された潜時 170~280 ms 付近の陰性波を確認した.

2) 当該陰性波は立体視時に振幅は増大するが,視差のない図形刺激でも確認した.

3) 電流源密度の測定により,後頭部から側頭部にかけて電流ダイポールが推定された.

4) 当該陰性波は注意の影響を受け,カウント課題などの能動的注意では振幅は増大した.

5) 当該陰性波は MEG で右視覚連合野にダイポールの存在が推定された.

5. 考 按

我々の教室では RDS を用いて両眼視機能の研究を行ってきた^{(63)~(68)}.Li ら⁽⁶⁹⁾は RDS を用いて立体視における VEP を検討した結果,両眼の視力を ND フィルターを加えることにより 0.3 まで低下させた場合に,被験者は立体視を自覚しないが,VEP は出現すると報告した.このように,VEP と心理物理的検査結果とが必ずしも一致しないので,立体視の ERP を検討した.矢部⁽⁷⁰⁾は RDS による立体視の ERP を研究し,サイズレンズにより人工的に不等像視を起こさせた時には,立体視に関する P 300 成分と心理物理的な応答とがよく一致することを報告した.

しかしながら,得られた P 300 成分の反応が立体視を意味するものか単なる視差図形を融像したものであるかは明らかではない.また,RDS を使用した場合刺激図形のエッジ効果や格子縞刺激そのものの影響を考えなくてはならず,可能な限り立体視そのものの反応を記録することが必要である.そこで今回,立体図形刺激に特異的に誘発される脳電位の導出を試みるため,N 70,P 100,N 140 成分の検出されない程度の指標刺激を考案し,誘発脳波を測定した.同時に視差のない同型図形による運動成分(二次元運動)のみの刺激も行い,立体視刺激との比較検討も行った結果,立体視刺激時および運動成分のみの刺激時にも観察される潜時約 180 ms の陰性波を認めた.立体視刺激時の方が運動成分のみの時に比べて振幅は増大し,潜時は短縮していた.したがって,この 180 ms の陰性波は当初考えていた立体視そのものの反応を記録しているとはいえないが,少なくとも立体視に関係する波であるといえる.

大本ら⁽⁷¹⁾は深径覚の生じないほど短時間の視差刺激を与えても 150~200 ms の陰性波が記録されることから,陰性波は深径覚が成立する前段階の視差検出の際に発生すると考えている.伊藤⁽⁷²⁾の報告もこの説を支持している.飯塚⁽⁷³⁾も静的 RDS の打点密度の増減に対する VEP 振幅と深径知覚を検討し,Oz から得られる陰性波は視覚領の両眼視差抽出細胞の trigger feature 様式の応答の

集積を反映しているとした。しかし、当該陰性波が RDS の視差刺激のみの反応であるとすれば、被験者の意識レベルによって変化はないと考えられる。

そこで、注意がこの電位にどのような影響を与えるかを検討してみた。結果は、被験者に注意を喚起すると、この陰性波は増大した。したがって、この陰性波は視差抽出細胞の反応だけでなく、立体感という心理的な反応も加味した波と考えられた。脳波の頂点潜時における電源密度からは側頭部から後頭部に集積を認め、また MEG では同一の刺激条件で記録したところ、潜時 190 ms 付近で右視覚連合野にダイポールの存在が確認され、立体視に関連する反応と考えた。田中ら⁷⁴⁾のネッカーキューブによる立体感に伴う脳活動の MEG 計測の報告では、潜時 170~250 ms では立体視に特有な反応は得られず、490 ms, 540 ms 前後に信号源が推定されるとしている。刺激方法や測定装置が異なるので断定はできないが、今回我々は VEP topography と MEG の結果から、立体視に関連する信号源が右視覚連合野にある可能性を示唆した。今後、立体視刺激による長潜時の反応も検討する予定である。

VI 総 合 考 按

視覚情報処理機構を解明することは容易なことではないが、その一部を解明することができれば、それは眼科領域のみならず他科領域においても臨床応用可能につながる。20 世紀前半は、主として病理解剖学的手法と実験動物による比較解剖学的手法が用いられてきた。視覚領に関する研究で後頭葉の有線領が視覚を司っているのを発見したのは Henschen といわれているが、我が国の井上達二(1907)は日露戦争の戦傷例 29 例を対象として研究した結果、この Henschen の視覚領と視野についての誤りを正した⁷⁵⁾。20 世紀後半に入って、その解析方法は多様化してきた。生化学、電気生理学、分子生物学、画像診断などの新しい strategy が従来の方法とともに視覚情報処理の解明に応用されるようになってきた。中でも電気生理学の方法はコンピューターの時代になって著しく発展をとげた。視覚電気生理学では、Granit⁷⁶⁾の ERG の研究を端緒にして網膜内の情報伝達の機構がかなり解明され今日に至っている。

網膜の神経節細胞は機能的にも形態的にも独立したいくつかのグループに分けられ、外側膝状体、視中枢へと行く。Hubel ら^{77)~79)}の研究で第一次、第二次視覚野へ進むに従い、単純型細胞→複雑型細胞→超複雑形細胞→高次超複雑型細胞というように階層仮説が支持を得ていたが、van Essen ら⁸⁰⁾が複雑な第一次視覚野以後の脳内の各領域の結合関係を示す図を明らかにしたように、視覚情報処理は並列に処理されたり、また逆方向であったりする。彼らは視覚情報機構の機能分化説を唱えた。この説では前述したように、神経節細胞に起源をもつ P-系と

M-系に大きく 2 つに分類される。P-系は色覚、形態覚と関連が強く、M-系は運動視や深径覚に関係があることがわかっている。

今回の我々の報告では、網膜で得られた情報がいかに中枢で処理されていくかを、正常被験者、視路障害のある症例、心因性視覚障害者を対象として明らかにし、臨床応用への可能性を検討したものである。特に視力(形態覚)に関しては、心因性視力障害の症例を検討し、転換型と非転換型の差異を VEP のレベルで差があることを報告した。また、本症例では ERP の P 300 成分の異常が認められることから、視覚における認識レベルに何らかの障害が考えられる。

予後のよい非転換型の症例は、視覚完成時期における認識中枢の髄鞘化の遅延もその一原因になっているのではないかと考えられる。このような症例では、視覚障害のみならず機能性聴力障害なども合併することが多い。

視野に関しては、これまでに網膜局所と第一次視覚野との対応が既に判明している。眼科臨床面で最も興味のあるテーマである視野の他覚的測定は原理的には可能であったが、近年 Sutter ら³³⁾により開発された multifocal ERG で網膜レベルでの視野評価はかなり前進した。しかし、中枢レベルでの視野の評価は VEP で試みられてはいるものの^{24)~27)29)}、網膜の局所に対応した視野検査は不可能であった。わずかに半盲、1/4 盲などに限り視野障害を検出するのみであった²⁷⁾²⁹⁾⁸¹⁾。これは、網膜の中心部より周辺部に行くに従い深い所に投影されるので、VEP を記録する視野の周辺部に対する VEP の信号は検出しにくかった。しかしながら、今回の我々の実験では視角最大 50°(中心から 25°)までは multifocal VEP の反応が記録できることもあり、今回のように半盲、1/4 盲などの視野障害は比較的容易に検出できた。今後の課題としては通常の視野検査のように、同時に網膜の多局所からの電位を中枢レベルで記録できる方法の確立が待たれる。

立体視の視覚情報処理に関しては、著者が 1980 年代の前半から取り組んでいたテーマであるが、これまでの VEP による立体視刺激の反応は static RDS を用いていたので、心理物理的な立体視とは必ずしもその結果は一致していなかった。dynamic RDS を用いた場合は単眼の視覚情報は入ってこないのに、融像、立体視の反応をみることができる。しかし、この方法は著者の経験では反応の再現性が悪く、また振幅も小さくノイズも多いので断念し、今回のように単眼の VEP の反応で得られる波の N 70, P 100, N 140 成分が出ない程度の視標で立体視刺激を行い両眼視 VEP を検出した。この波自体も真の立体視を表現するものではないと考えられたが、被験者の意識レベルを変え注意をうながすと、振幅、潜時に影響を与えることが判明した。

視覚に与える注意の影響について研究をすすめることは、我々日常生活においても実は非常に重要なことで

ある。特に交通眼科領域で、ドライバーがいかに安全に運転するかは視覚に与える注意の影響を考え、道路の整備や標識の方法などを工夫するようにしなければならない。最近カーナビゲーションのある車が増えているが、これを見ながら運転することは注意がカーナビゲーションにとられる分だけ視覚情報が減少することにつながる⁸²⁾⁸³⁾。

視覚に与える注意の影響に関しては、心理物理的研究は枚挙にいとまがないが、今回のように電気生理学的手法で注意が視覚に及ぼす影響についての研究もその影響を定量的に評価できる点で重要である。

最後に今後の視覚情報処理機構の研究について、我々臨床医が行えるものとして、VEP, ERP, EEG-topography, VERIS を中心とした視覚誘発脳波, PET, fMRI, MEG などが考えられる。特に後の 3 つの方法は視覚を中枢レベルで研究する上では重要な機器である。今回使用した MEG は非侵襲性であること、また電極を頭部に張りつけることもなく、被験者には好ましい検査であるが、未だ普及率は悪い。しかし、PET や fMRI に比べれば時間分解能は優れているが、空間分解能に多少疑問点も残す。今後は誘発脳波, PET, MRI, MEG などを組み合わせた視覚情報処理の研究が行われ、来る 21 世紀にはさらなる新しい strategy が開発され、物の見える仕組みが明らかになることを期待する。

稿を終えるに当たり、宿題報告の機会を与えて下さいました日本眼科学会評議員各位、座長を務められた田澤 豊教授に心から感謝いたします。また、本研究にご協力いただいた志賀逸夫助教授(慶應大・放射線科)高木八重子博士(東京電力病院放射線科)、大平貴之講師(慶應大・脳神経外科)、高瀬守一郎博士(慶應大・精神医学)、吉川真男氏(MAYO)に厚く御礼申し上げます。

文 献

- Livingstone MS, Hubel DH: Segregation of form, color, movement, and depth, anatomy, physiology, and perception. *Science* 240: 740—749, 1988.
- Fellerman DJ, van Essen DC: Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cerebral Cortex* 1: 1—47, 1991.
- Oguchi Y: Event-related potential in disturbance of vision of psychogenic origin. Strabismus and ocular motility disorders. EC Campos(Ed), Macmillan Press, London, 201—206, 1990.
- 野田航介, 前田多章, 大出尚郎, 真島行彦, 小口芳久: 心因性視覚障害における P 300 の頭皮上分布についての検討. *眼紀* 49: 577—581, 1998.
- Harrington DO: Symposium: Psychosomatic manifestation. *Trans Am Acad Ophthalmol* 52: 78—89, 1947.
- van Balen ATGM, Slijber FEM: Psychogenic amblyopia in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 15: 164—167, 1978.
- 大出尚郎, 別院康樹, 春田康博, 下川原正博, 樋口正法, 真島行彦, 他: 高環境ノイズ下における MEG 用視覚刺激システムの試作. *日眼会誌* 102(臨増号): 149, 1998.
- 横山尚洋: 小児の視力障害に関する精神医学的研究—器質性変化を伴わない症例について—, *慶應医学* 63: 309—333, 1986.
- 小口芳久: 心身症と眼症状. *眼科* 30: 1321—1326, 1988.
- 豊永直人, 柿栖米次, 山崎広子, 黒田紀子, 安達恵美子: 心因性視覚障害例におけるパターン VEP の評価につて. *神経眼科* 3: 60—64, 1986.
- 黒田紀子: 心因性視力障害の病態と治療方針 1. 電気生理学的所見から. *眼臨* 92: 654—657, 1998.
- 清澤源弘, 川崎 勉: 心因性視力障害での視覚刺激時の脳活性化パターンの異常. *日眼会誌* 100(臨増号): 201, 1996.
- 小口芳久: 学童期の心因性視力障害. *眼科* 26: 139—145, 1984.
- 小口芳久: 心因性視力障害. *日本視能訓練士協会誌* 18: 51—55, 1990.
- 大沼貴弘, 田上勇作, 諫山義正: Event related potential(ERP)の臨床応用について—心因性視覚障害例—. *眼紀* 34: 1490—1495, 1983.
- Isayama Y: Optic Nerve Disorders and Vision Function. In: Isayama Y(Ed): Yukohsha, Kobe, 167—188, 1984.
- Towle VL, Sutcliffe E, Sokol S: Diagnosing functional visual deficits with the P 300 component of the visual evoked potential. *Arch Ophthalmol* 103: 47—50, 1985.
- Sutton S, Braren M, Zubin J, John ER: Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science* 150: 1187—1188, 1965.
- 中川和美: 頭蓋内電極および等電位分布図における P 300 発生源の検討. *脳波と筋電図* 24: 250—259, 1996.
- Pictor TW: The P 300 wave of the human event-related potential. *J Clin Neurophysiol* 9: 456—479, 1992.
- Yakovlev PI, Lecours AR: The myelogenic cycles of regional maturation of the brain. In: Minkowski A(Ed): Resional Development of the Brain in early Life. Blackwell, Oxford, 3—70, 1967.
- Inoue R, Ohde H, Kita K, Oguchi Y: Retinotopic analysis of on-pathway and off-pathway with multifocal VEPs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 39: S 183, ARVO, 1998.
- van Lith GHM, Henkes HE, van Marle WV: Electoretinotopography(ERTG). *Doc Ophthalmol Proceedings* 10 th ISCEV Symposium, Los Angels, 245—251, 1972.
- Copenhaver RM: Objective visual field testing. Occipital potential evoked from small visual stimuli.

- JAMA 186:767—772, 1963.
- 25) **Regan D, Heron J**: Clinical investigations of lesions of the visual pathway. A new objective technique. *J Neurosurg Psychiat* 32: 479—483, 1969.
 - 26) **Adachi-Usami E, Kellerman FJ**: Summation of retinal excitation as obtained by the scotopic VEP and the sensory threshold. *Ophthalmic Res* 5: 308—316, 1973.
 - 27) **Oguchi Y**: Vector analysis of pattern VEP. *Ophthalmic Res* 13: 151—159, 1981.
 - 28) **青山達也**: Pupillographic perimetry—臨床応用について—. *日眼会誌* 81: 1527—1538, 1977.
 - 29) **Lehman D, Strandies W**: Multichannel evoked potential fields show different properties of human upper and lower hemiretina systems. *Exp Brain Res* 35: 151—159, 1979.
 - 30) **Kiyosawa M, Mizuno K, Hatazawa J, Fukuda H, Yamada K, Ito M**: Metabolic imaging hemianopsia using positron emission tomography with 18 F deoxyfluoroglucose. *Am J Ophthalmol* 101: 310—319, 1986.
 - 31) **Miki A, Nakajima T, Fujita M, Takagi M, Abe H**: Function magnetic resonance imaging in homonymous hemianopia. *Am J Ophthalmol* 121: 258—266, 1996.
 - 32) **Regan D, He P**: Magnetic and electrical brain responses to chromatic contrast in human. *Vision Res* 36: 1—18, 1996.
 - 33) **Sutter EE, Tran D**: The field topography of ERG components in man. 1. The photopic luminance response. *Vision Res* 32: 433—446, 1992.
 - 34) **Bearse MA Jr, Sutter EE**: Imaging localized retinal dysfunction with the multifocal electroretinogram. *J Opt Soc Am* 13: 634—640, 1996.
 - 35) **Baseler HA, Sutter EE, Klein SA, Carney T**: The topography of visual evoked response properties across the visual field. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 90: 65—81, 1994.
 - 36) **Baseler HA, Sutter EE**: M and P component of the VEP and their visual field distribution. *Vision Res* 37: 675—690, 1997.
 - 37) **Klistorner AI, Graham SL, Grigg JR, Billson FA**: Multifocal topographic visual evoked potential: Improving objective detection of local visual field defects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 39: 937—950, 1998.
 - 38) **Ohde H, Betsuin Y**: The retinotopic response of visual evoked potential (VEPs). *ARVO Abstracts*. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 38: S 991, 1997.
 - 39) **Jeffreys DA**: Cortical source locations of pattern-related VEPs recorded from the human scalp. *Nature* 229: 502—504, 1971.
 - 40) **千葉次郎, 安達恵美子**: 下半視野刺激に対する pattern reversal VEP. *日眼会誌* 83: 2215—2224, 1979.
 - 41) **Hatanaka K, Seki K, Nakasato N, Yoshimoto T**: Visual evoked magnetic field with red-black-and-green-black pattern reversal stimulation. In: Hoke M, et al (Eds): *Biomagnetism: Clinical aspects*, Elsevier, Amsterdam, 197—200, 1992.
 - 42) **Seki K, Hatanaka K, Nakasato N, Yoshimoto, T**: The origin of P 100 component in visual evoked response. *Brain Topogr* 3: 270, 1990.
 - 43) **Harding GFA, Jandy B, Armstrong RA**: Topographic mapping and source localization of the pattern reversal evoked magnetic response. *Brain Topogr* 4: 47—55, 1991.
 - 44) **Teyler TJ, Cuffin BN, Cohen D**: The visual evoked magnetoencephalogram. *Life Sci* 17: 683—692, 1975.
 - 45) **Heck J**: Der Off-Effekt im menschlichen Elektroretinogramm. *Acta Physiol Scand* 40: 113—120, 1957.
 - 46) **Nagata M**: Studies on the photopic ERG of the human retina. *Jpn J Ophthalmol* 7: 96—124, 1963.
 - 47) **Biersdorf WR**: Rod and cone contribution to the off-effect of the human ERG. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 72: 367—375, 1971.
 - 48) **Kawasaki K, Tsuchida Y, Jacobson JH**: Positive and negative deflections in the off response of the electroretinogram in man. *Am J Ophthalmol* 72: 367—375, 1971.
 - 49) **Evers HU, Gouras P**: Three cone mechanisms in the primate electroretinogram: Two with, one without off-center bipolar responses. *Vision Res* 26: 245—254, 1986.
 - 50) **Sieving PA**: Photopic on-, and off-pathway abnormalities in retinal dystrophies. *Trans Am Ophthalmol Soc* 91: 701—773, 1993.
 - 51) **Bush RA, Sieving PA**: A proximal retinal contribution to the primate photopic a-wave. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 35: 635—645, 1994.
 - 52) **Sieving PA, Murayama K, Naarendorp F**: Push-pull model of the primate photopic electroretinogram: A role for hyperpolarizing neurons in shaping the b-wave. *Vis Neurosci* 11: 519—532, 1994.
 - 53) **Miyake Y, Yagasaki K, Horiguchi M, Kawase Y**: On- and off-responses in photopic electroretinogram in complete and incomplete types of congenital stationary night blindness. *Jpn J Ophthalmol* 31: 81—87, 1987.
 - 54) **Alexander KR, Fishman GA, Peachey NS, Marchese AL, Tso MOM**: 'On' response defect in praneoplastic night blindness with cutaneous malignant melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 33: 477—483, 1992.
 - 55) **Mutlukon E, Brandnam M, Keating D, Damato BE**: Visual evoked cortical potentials from transient dark and bright stimuli. Selective 'on' and 'off-pathway' testing? *Doc Ophthalmol* 80: 171—

- 181, 1992.
- 56) Kondo M, Miyake Y, Horiguchi M, Suzuki S, Tanikawa A: Recording multifocal electroretinogram on and off response in humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 39:574—580, 1998.
- 57) ベルト R: 半側無視の神経心理学. シュプリングァーフェアーク, 東京, 50—51, 1991.
- 58) Webster RG, Haslerud GM: Influence on extreme peripheral vision of attention to visual or auditory task. *J Exp Psychol* 68:269—272, 1964.
- 59) 荻阪直行: 視覚における NCC (Neural Correlates of Consciousness) 問題—ニューロイナージング (SQU-ID) による探究—. *認知科学* 4:93—98, 1997.
- 60) 小口芳久, 真島行彦, 原 裕: ランダム・ドット・ステレオグラムによる両眼視 VEP 刺激装置の試作. *眼紀* 37:985—990, 1986.
- 61) 木村 至, 前田多章, 秋山邦彦, 大出尚郎, 真島行彦, 小口芳久: 視差視標刺激による視覚誘発電位の運動成分による検討. *日眼会誌* 102(臨増号): 258, 1998.
- 62) 秋山邦彦, 前田多章, 木村 至, 大出尚郎, 真島行彦, 小口芳久: 視差指標刺激による視覚誘発電位の検討—注意に注目して—. *日眼会誌* 102(臨増号): 258, 1998.
- 63) 真島行彦, 勝海 修, 小口芳久, 植村恭夫: 立体視における両眼相互作用の心理物理および電気生理学的研究—輝度における影響—. *日眼会誌* 90:1381—1387, 1986.
- 64) 真島行彦, 田中悦子, 小口芳久, 植村恭夫: 視方向の変化の立体視に及ぼす影響—心理物理および電気生理学的研究—. *日眼会誌* 91:347—352, 1987.
- 65) 田中悦子, 真島行彦, 小口芳久, 植村恭夫: 静的 random-dot stereogram による立体視の VEP および電気物理学的検討—視力の影響について—. *眼臨* 81:1223—1228, 1987.
- 66) 真島行彦, 田中悦子, 野田 徹, 小口芳久, 植村恭夫: 外方への眼位ずれと立体視—心理物理および電気生理学的研究—. *眼臨* 81:1229—1233, 1987.
- 67) 田中悦子, 小口芳久, 真島行彦, 植村恭夫: 不同視弱視における両眼視の電気生理学的研究—disparity 刺激および pattern 刺激の比較—. *日眼会誌* 92:1466—1472, 1988.
- 68) Oguchi Y, Mashima Y: The influence of aniseikonia on the VEP by random-dot stereogram. *Acta Ophthalmol* 67:127—130, 1989.
- 69) Li Z, Oguchi Y: The relationship between visual acuity and dynamic stereopsis—The VEP and ERP analysis. *ISCEV Symposium Asiloma*, 1997.
- 70) 矢部智紗: Random-dot stereogram による立体視の事象関連電位の関係について. *慶應医学* 72:261—269, 1995.
- 71) 大本達也, 初川嘉一, 村山保一: Dynamic random-dot pattern による disparity 刺激に対する VEP. *日眼会誌* 88:559—564, 1984.
- 72) 伊藤千春: 視差刺激に対する頭頂部と後頭部の VEP の差異. *日眼会誌* 90:1564—1573, 1986.
- 73) 飯塚和彦: 静的 random dot stereogram の打点密度の増減に対する VEP 振幅と深径知覚. *日眼会誌* 96:985—992, 1992.
- 74) 田中雅行, 遠藤博史, 菊池吉晃, 吉澤修治, 武田常慶: ネッカキューブによる立体感に伴う脳活動の MEG 計測. 第 12 回日本生体磁気学会論文集 10:76—77, 1997.
- 75) 杉下宇弘, 逸見 功: 視覚領と視野—特に黄斑回避について—. *神経研究の進歩* 37:920—928, 1993.
- 76) Granit R: The components of the retinal action potential in mammals and their relation to the discharge in the optic nerve. *J Physiol* 77:207—239, 1933.
- 77) Hubel DH, Wiesel TN: Receptive fields of single neurons in the cat's striate cortex. *J Physiol* 148:574—591, 1959.
- 78) Hubel DH, Wiesel TN: Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *J Physiol* 160:106—154, 1962.
- 79) Hubel DH, Wiesel TN: Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *J Physiol* 195:215—243, 1968.
- 80) van Essen DC, Anderson CH, Fellman DJ: Information processing in the primate visual system: An integrated system perspective. *Science* 255:419—423, 1992.
- 81) Halliday AM, Halliday E, Kriss A, McDonald WI, Mushin J: The pattern-evoked potential in compression of the anterior visual pathways. *Brain* 99:357—374, 1976.
- 82) 三浦利章: 視覚的注意と安全性 有力視野を中心として. *照明学会誌* 82:180—184, 1998.
- 83) 堀野定雄: なぜ見える, なぜ見えない. *照明学会誌* 82:185—190, 1998.