

網膜動脈分枝閉塞症の多局所網膜電図

大島 晃, 長谷川 茂, 高田 律子, 高木 峰夫, 阿部 春樹

新潟大学医学部眼科学教室

要 約

目的: 網膜動脈分枝閉塞症患者の多局所網膜電図 (m-ERG) を記録し, 動脈閉塞領域と正常領域を比較することで, 網膜内層障害が m-ERG に与える影響を調べた。

対象と方法: 視力が良好で 4 分の 1 以上の視野欠損がある網膜動脈分枝閉塞症の患者 3 例を対象とした。一次核成分および二次核成分それぞれにおいて, 網膜動脈閉塞領域の局所 ERG の応答を加算平均して得られた波形を, 中央水平軸に対称な正常領域を加算平均して得られた波形と比較した。

結果: 網膜動脈閉塞領域では, 正常領域に比較して

一次核成分の第 1 陰性波 (N1), 第 1 陽性波 (P1) および第 2 陰性波 (N2) の振幅が低下しており, 潜時も延長していた。網膜動脈閉塞領域では, 二次核成分が検出できないほど低下していた。

結論: 網膜内層の障害は一次核成分の N1, P1, N2 に影響を与え, 後期成分ほど強く影響された。二次核成分は, 網膜内層の障害をより強く反映すると考えられた。(日眼会誌 103: 223—228, 1999)

キーワード: 網膜電図, 多局所, 網膜動脈閉塞症, 網膜内層, 二次核成分

Multifocal Electroretinograms in Patients with Branch Retinal Artery Occlusion

Akira Ohshima, Shigeru Hasegawa, Ritsuko Takada, Mineo Takagi and Haruki Abe

Department of Ophthalmology, Niigata University School of Medicine

Abstract

Purpose: We recorded multifocal electroretinograms (m-ERGs) in patients with branch retinal artery occlusion (BRAO) and compared the waveform in the area of retinal artery occlusion with that in the normal area, to evaluate the influence of the damage of the inner retina on the m-ERG.

Subjects and methods: Three patients who had normal visual acuity and visual field loss of more than one quadrant due to BRAO were examined. The waveform of first-order and second-order kernel responses of m-ERG in the area of retinal artery occlusion were compared with those of the vertically symmetrical, normally perfused area of the same eye.

Results: Prolongation of latency and decrease of amplitude were noted for the first negative wave (N

1), the first positive wave (P1), and the second negative wave (N2) in the first-order kernel responses in the area of retinal artery occlusion in comparison with the normally perfused area. Second-order kernel responses were not detected in the area of retinal artery occlusion.

Conclusions: The damage to the inner retina affected portions N1, P1, and N2 of the first-order kernel responses, and N2 was the most seriously affected. Second-order kernel responses appear to reflect more strongly the function of the inner retina. (J Jpn Ophthalmol Soc 103: 223—228, 1999)

Key words: ERG, Multifocal, Retinal artery occlusion, Inner retina, Second-order kernel

I 緒 言

多局所網膜電図 (m-ERG)¹⁾ は, 近年様々な疾患の診断に応用されており^{2)~10)}, その波形は photopic ERG に近

いものと考えられている¹¹⁾ が, m-ERG は高頻度ランダム刺激であり¹²⁾, その起源は解明されていない。一方, bright-flash ERG においては, a 波は視細胞起源, b 波は網膜内層起源といわれており, 網膜内層の障害である網

別刷請求先: 951-8510 新潟市旭町通 1-757 新潟大学医学部眼科学教室 大島 晃

(平成 10 年 4 月 16 日受付, 平成 10 年 9 月 28 日改訂受理)

Reprint requests to: Akira Ohshima, M.D. Department of Ophthalmology, Niigata University School of Medicine, 1-757, Asahimachi-dori, Niigata 951-8510, Japan

(Received April 16, 1998 and accepted in revised form September 28, 1998)

膜中心動脈閉塞症(CRAO)において, ERGがa波よりb波の小さいnegative type¹³⁾¹⁴⁾になることもこれを裏付けている. m-ERGは, バイナリM系列による疑似ランダム刺激が使われており, 局所網膜が刺激された場合のみ波形の切り出し操作を行って加算した一次核成分と, 連続してフラッシュ刺激が行われた場合の先行する刺激による応答の抑制あるいは順応の成分を解析した二次核成分がある¹⁵⁾. 二次核成分は網膜内層の機能を評価できるといわれている³⁾⁴⁾が, この成分は振幅が小さいため臨床で応用した報告は少ない. 今回, 我々は網膜内層障害がm-ERGの一次核成分および二次核成分に与える影響を検討する目的で網膜動脈分枝閉塞症(BRAO)のm-ERGの解析を行ったので報告する.

II 対象および方法

1. 対象

対象は, 矯正視力が1.0以上で, BRAOのためGoldmann視野あるいはHumphrey視野において4分の1以上の視野欠損があり, BRAO以外の網膜硝子体および視神経疾患のない3例3眼とした. 3例とも男性で, 年齢は13歳1例と64歳2例で, 平均47.0歳であった. 全症例とも視野欠損は中央水平軸に対して上側あるいは下側に限局し, 中央水平軸を越える視野欠損はなかった. m-ERGは, 発症12日目, 2か月後および1年6か月後に記録され, すべての症例で固視は良好であった.

2. 測定方法

m-ERGの測定には, TOMEMY社製VERIS[®]を用いた⁷⁾⁸⁾. 刺激方法は, CRTテレビモニター(MD-B1700[®], 中央無線社製)画面上において同心円上に配列された103個の六角形エレメントにより与えられた. 個々の六角形エレメントは, バイナリM系列に従って75Hzの周期で白(200 cd/m²)もしくは黒(5 cd/m²)に変化させた. 刺激野の大きさは垂直方向視角約40度, 水平方向視角約50度で刺激野の中央に固視点が表示された. ミドリンP[®](参天製薬)で瞳孔径7mm以上に散瞳した後, 塩酸オキシブプロカイン(ベノキシール[®])を用いて点眼麻酔を行い, その後, 双極型コンタクトレンズ電極(京都コンタクトレンズ社製)を装着した. 接地電極は耳朶に置き, 対側眼はアイパッチで遮蔽した. 眼前12mmの位置にレンズを置いてモニター面で最高視力が得られるように矯正を行い, 検査距離を正視眼の30cmを基準に網膜上の結像倍率が正視眼と等しくなるように調節した. 記録時間は合計約4分間で, 30秒ごとに小休止をいれた. 導出した電位は10~300Hzの帯域で100,000倍に増幅し(RPS107[®], Grass社製), パーソナルコンピュータ(Power Macintosh 7100/80 AV[®], Apple社製)で解析した.

3. 解析方法

解析にはVERIS Science 3.0.1を用いた. 多入力解析

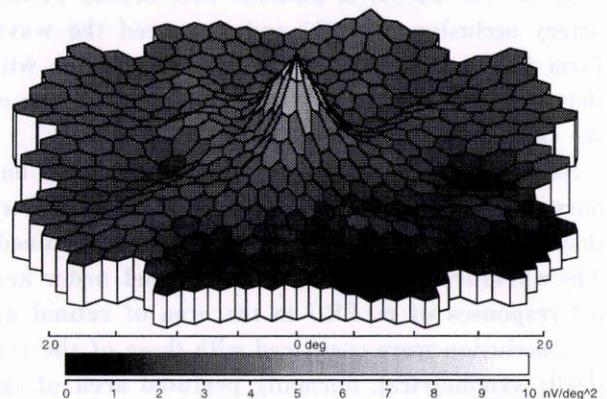
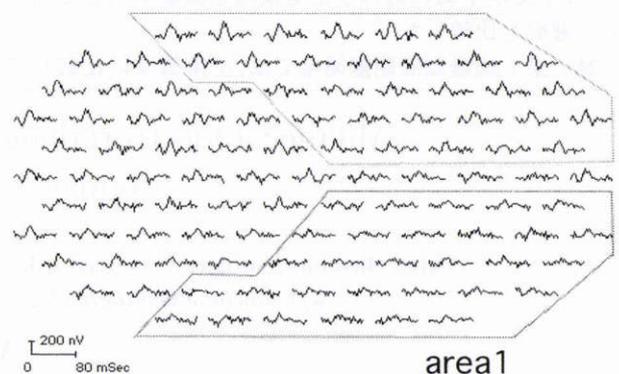
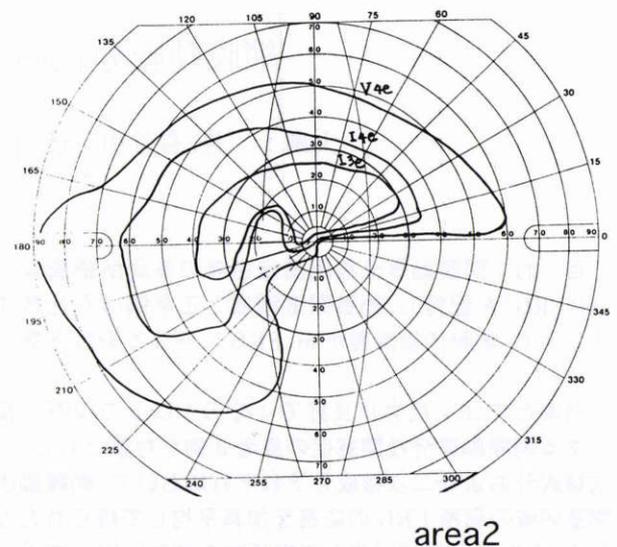


図1 症例1のGoldmann視野(上), 多局所網膜電図(m-ERG)の局所応答(中), 3Dトポグラフィ(下).

法を用いて各部位の一次核成分の局所ERGの応答を描出した. 得られた応答のうち網膜動脈閉塞領域(area1)の応答を加算平均し, 波形を描出した. Area1は, Goldmann視野のV4eの指標が認識できなかった部位またはHumphrey視野で0dBを示した部位とし, 境界領域や視神経乳頭部を含まないようにした. 同様にarea1に対して中央水平軸に対称な正常領域(area2)の応答を加算平均し, 波形を描出した. また, 他眼のarea1に対応する正常領域(area3)についても応答を加算平均し, 波形を描出した. 各加算平均波形について陰性波と陽性波を

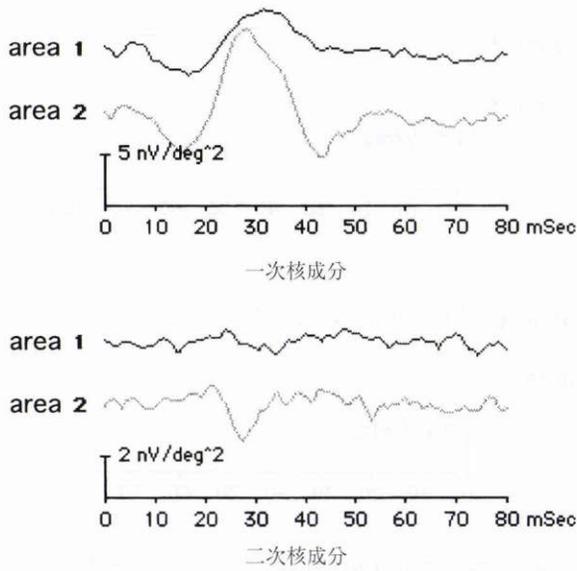


図 2 症例 1 の m-ERG の網膜動脈閉塞領域 (area 1) と正常領域 (area 2) における加算平均波形。

順に N1, P1, N2 とした。振幅については、基線から最初の陰性波底点までの深さを N1 振幅、最初の陰性波底点から最初の陽性波頂点までの高さを P1 振幅とし、以下同様に N2 振幅とした。潜時は刺激開始時間を 0 msec とした。解析によってフラッシュの間隔が 13.3 msec の二次核成分の局所 ERG 応答を求め、一次核成分と同様に area 1 の加算平均波形と、area 2 の加算平均波形を描出した。

III 結 果

症例 1 : 64 歳, 男性。

診 断 : 左上耳側動脈閉塞。平成 9 年 1 月 24 日から左眼下半分が見え難いため、1 月 27 日に近医を受診した。視力は、右眼 0.7p (1.2 × +1.5D ⊖ cyl -0.75D Ax 90°), 左眼 0.9 (1.2 × +1.0 D ⊖ cyl -0.5 D Ax 90°) で、Goldmann 視野 (図 1 上) で左眼鼻下側の視野欠損がみられた。1 月 28 日当院を紹介受診した。左眼底に網膜浮腫があり、蛍光造影で閉塞血管の流入が遅延していた。平成 9 年 2 月 4 日に m-ERG を記録した。

103 個の局所応答の一次核成分では、視野欠損部に対応する部位の波形の振幅が減少しており (図 1 中)、3D トポグラフィ (図 1 下) でもその部位で応答密度の低下が示された。Area 1 の一次核成分の加算平均波形は、area 2 の加算平均波形と比較して N1, P1, N2 の振幅でそれぞれ 30.8, 45.4, 65.9% 低下しており、潜時でそれぞれ 11.3, 12.0, 13.6% 延長していた (図 2 上)。二次核成分において、103 個の局所応答では波形の振幅が小さいため area 1 と area 2 の比較はできなかった。Area 2 の加算平均波形では 20 msec 付近に最初の陽性波と 30 msec 付近に引き続き陰性波が描出されたのに対し、area 1 の加算平均波形では、明らかな陰性波、陽性波は得られな

かった (図 2 下)。

症例 2 : 13 歳, 男性。

診 断 : 右下耳側動脈閉塞。平成 8 年 5 月下旬右鼻側上方が見え難くなり、6 月 28 日近医眼科を受診した。眼底所見、Goldmann 視野 (図 3 上)、蛍光眼底造影から、下耳側の網膜動脈分枝閉塞と診断され、7 月 1 日当院を紹介により受診した。視力は、右眼 1.5 (矯正不能) であった。原因となる基礎疾患はなかった。7 月 15 日に m-ERG を記録した。

103 個の局所応答の一次核成分では、視野欠損部に対応する部位で波形の振幅が減少しており、3D トポグラ

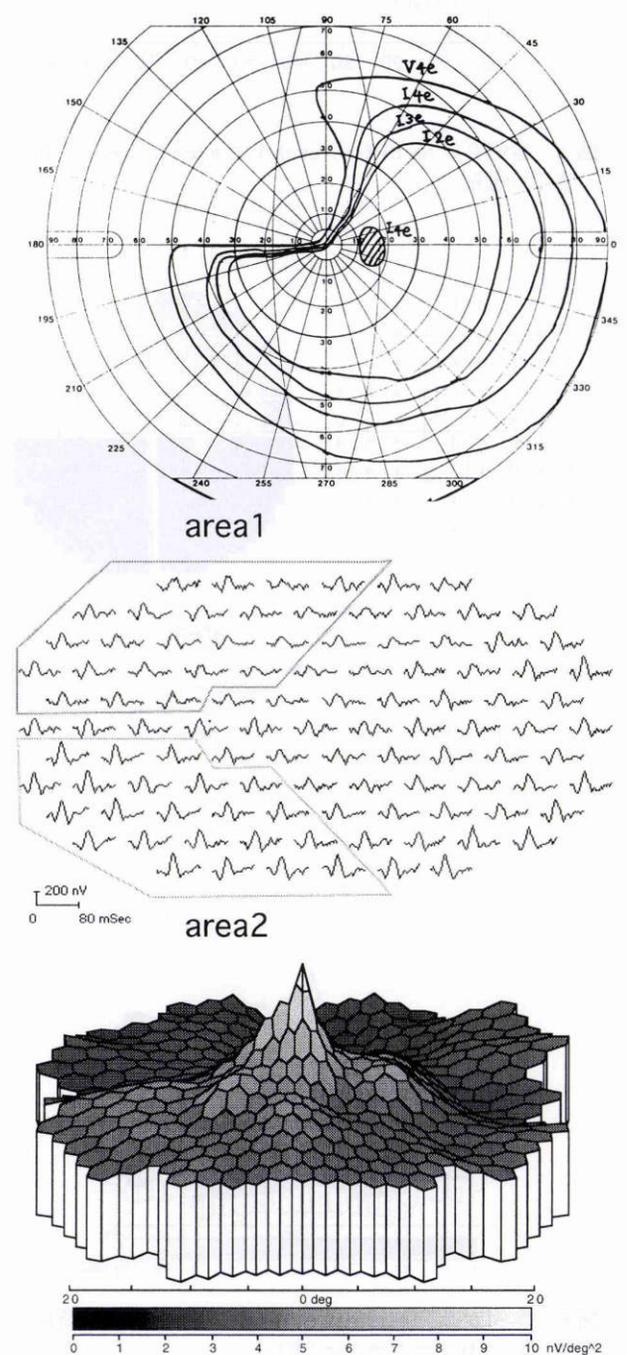


図 3 症例 2 の Goldmann 視野 (上)、m-ERG の局所応答 (中)、3D トポグラフィ (下)。

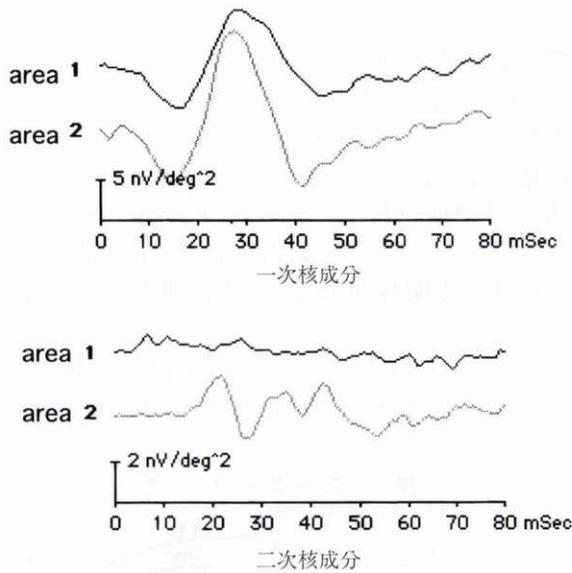


図4 症例2のm-ERGのarea 1とarea 2における加算平均波形.

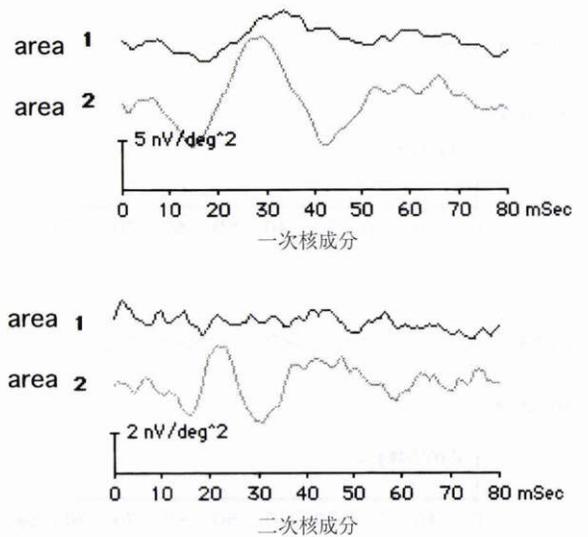


図6 症例3のm-ERGのarea 1とarea 2における加算平均波形.

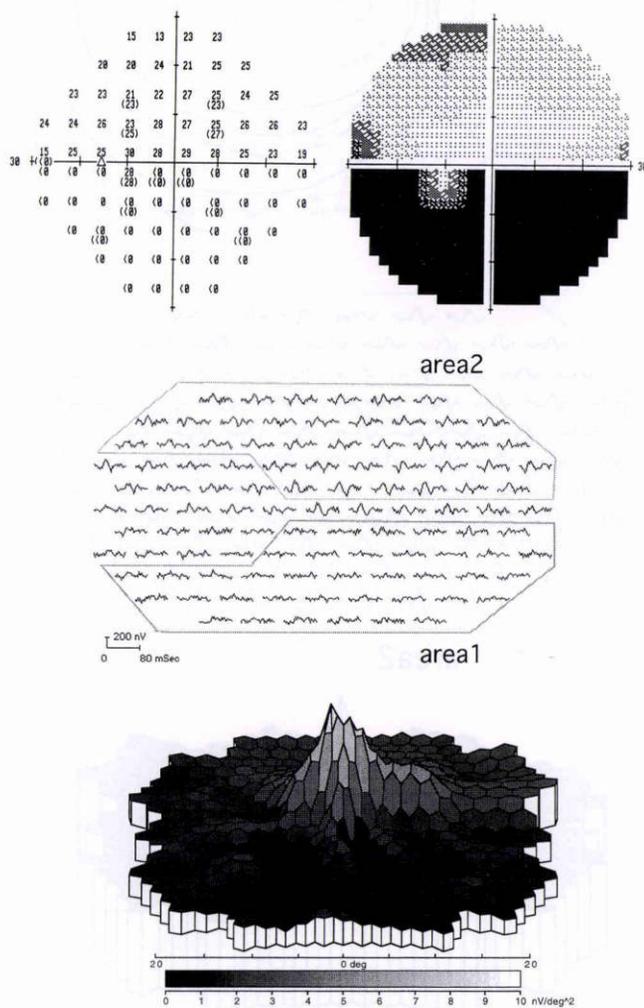


図5 症例3のHumphrey 視野(上), m-ERGの局所応答(中), 3Dトポグラフィ(下).

フィで同部位の応答密度が低下していた(図3中,下). Area 1の一次核成分の加算平均波形は, area 2に比較してN1, P1, N2の振幅でそれぞれ27.3, 35.4, 44.3%低下しており, 潜時でそれぞれ11.3, 2.9, 7.9%延長していた(図4上). 二次核成分において, 103個の局所応答では波形の振幅が小さいため area 1と area 2の比較はできなかった. Area 2の加算平均波形では20 msec付近に最初の陽性波と30 msec付近に陰性波が描出され, 引き続き陰性波, 陽性波も得られたが, area 1では明らかな陽性波, 陰性波は得られなかった(図4下).

症例3: 64歳, 男性.

診断: 左上耳側動脈および鼻側動脈閉塞.

病歴: 平成8年1月30日狭心症のため, 心臓カテテル検査中¹⁶⁾に左眼の霧視を訴えた. 眼底検査で左眼底上側半分に網膜浮腫があった. 左眼の矯正視力は1.2であった. Humphrey 視野検査(図5上)で左眼下方の視野が欠損していた. その後は, 視力および視野には変化はなかった. 平成9年8月22日にm-ERGを記録した.

103個の局所応答の一次核成分では, 視野欠損部に対応する部位で波形の振幅が減少しており, 3Dトポグラフィの応答密度も低下していた(図5中,下). Area 1の一次核成分の加算平均波形は, area 2に比較してN1, P1, N2の振幅でそれぞれ48.9, 52.3, 70.0%低下しており, 潜時でそれぞれ16.7, 17.7, 21.6%延長していた(図6上). 二次核成分において, 103個の局所応答では波形の振幅が小さいため area 1と area 2の比較はできなかった. Area 2の加算平均波形では15 msecと30 msec付近に陰性波が描出され, 20 msec付近に陽性波が得られたが, area 1では明らかな陽性波, 陰性波は得られなかった(図6下).

表 1 一次核成分の area 1 と area 2 における振幅 (nV/deg²) と潜時 (msec)

	N1 振幅 area 1/area 2	P1 振幅 area 1/area 2	N2 振幅 area 1/area 2	N1 振幅 area 1/area 2	P1 振幅 area 1/area 2	N2 振幅 area 1/area 2
症例 1	2.7/3.9	6.5/11.9	4.2/12.3	16.7/15.0	31.7/28.3	49.2/43.3
症例 2	4.8/6.6	12.2/18.9	10.7/19.2	16.7/15.0	28.3/27.5	45.0/41.7
症例 3	2.3/4.5	5.1/10.7	3.5/10.6	17.5/15.0	33.3/28.3	51.7/42.5

area 1 : 網膜動脈閉塞領域 area 2 : 正常領域
N1 : 第 1 陰性波 P1 : 第 1 陽性波 N2 : 第 2 陰性波

表 2 一次核成分の area 1 と area 3 における振幅 (nV/deg²) と潜時 (msec)

	N1 振幅 area 1/area 3	P1 振幅 area 1/area 3	N2 振幅 area 1/area 3	N1 振幅 area 1/area 3	P1 振幅 area 1/area 3	N2 振幅 area 1/area 3
症例 1	2.7/5.9	6.5/17.9	4.2/19.4	16.7/15.0	31.7/29.2	49.2/43.3
症例 2	4.8/6.4	12.2/18.5	10.7/19.2	16.7/14.2	28.3/27.5	45.0/40.8
症例 3	2.3/5.7	5.1/15.7	3.5/17.5	17.5/15.0	33.3/29.2	51.7/44.2

area 3 : 他眼の正常領域

IV 考 按

網膜中心動脈の分枝は、網膜内顆粒層の 3 分の 1 から内層の網膜を栄養しており、その閉塞により網膜内層は障害されるが、脈絡膜の動脈系により栄養される網膜内顆粒層の外側 3 分の 2 から外側の網膜は障害されない。そのため CRAO では網膜内層が主に障害されるため、bright-flash ERG では視細胞起源といわれる a 波の変化に比べて、網膜内層起源といわれる b 波の振幅は低下し、いわゆる negative ERG¹³⁾¹⁴⁾ の波形を示す。最近の知見では、photopic ERG の a 波、b 波のかなりの部分は双極細胞起源であるといわれており¹⁷⁾¹⁸⁾、Qahtani ら¹⁹⁾ は CRAO の photopic ERG では、a、b、d 波の振幅の低下と潜時の延長がみられたと報告している。今回の結果では、網膜動脈閉塞領域において m-ERG の一次核成分の波形は N1、P1、N2 において振幅の低下および潜時の延長を示したが、いわゆる negative ERG の波形を示さなかった。Kondo ら²⁾ も、BRAO の動脈閉塞領域において局所 ERG の波形は negative ERG を示したのに対し、m-ERG では陰性波、陽性波ともに振幅が低下したと報告している。Hood ら¹¹⁾ は、m-ERG の N1、P1 は photopic short flash ERG の a 波、b 波と同様の起源を持つと報告しているが、今回の N1、P1 も Qahtani ら¹⁹⁾ の a 波、b 波の結果に一致する。したがって、N1、P1 の起源の一部は網膜内層であり、m-ERG の反応は photopic short flash ERG の反応に近いものと考えられる。さらに、N1 より P1、P1 より N2 と後期成分になるに従って振幅が低下する傾向にあることから、後期成分が網膜内層の状態を反映するという可能性を示唆する。

Bearse ら³⁾⁴⁾ は、二次核成分を視神経乳頭部からの距離に比例して潜時が延長する optic nerve head component と潜時の変化しない retinal component と分けている。今回、二次核成分の個々の局所応答波形では retinal

component と optic nerve head component を分けることはできなかった。両 component を含む二次核成分において、area 2 では明らかな陽性波、陰性波が得られたのに対し、area 1 では明らかな陽性波、陰性波は得られなかった。BRAO による内層障害では二次核成分は一次核成分より明らかな応答の低下を示した。したがって、二次核成分は、網膜内層起源の成分を多く含み、一次核成分より網膜内層障害に対してより鋭敏であると考えられる。

網膜動脈閉塞領域において網膜は、初期には網膜内層の神経線維と神経節細胞が腫脹し、その後、網膜内層は菲薄化するというように状態が変化する。しかし、3 症例は 12 日目、2 か月後、1 年 6 か月後に m-ERG が記録されており、どの症例においてもほぼ同様の結果を得ることができた。したがって、網膜動脈閉塞領域の m-ERG は、発症直後については不明であるが、今回の結果と同様に一次核成分では、振幅の低下と潜時の延長を示し、二次核成分では応答の明らかな減弱を示すと考えられる。

本報では、m-ERG は中央水平軸に対して上下対称に分布すると考え²⁰⁾、上下を比較して検討したが、この理由は同一眼の同一時の方が比較するのに条件が近く、より適切であると考えたからである。しかし、上下が対称でないとする報告²¹⁾ もあるので、患眼の網膜閉塞領域と他眼の同部位との比較も行った(表 2)が、今回の結果と同様に網膜閉塞領域で振幅が低下し、潜時が延長していた。

m-ERG の一次核成分が photopic ERG に近いものであるとすると、m-ERG の成分の理解に今までの photopic ERG の研究を利用することができることを意味する。さらに、BRAO のような網膜内層の障害において二次核成分は著しく低下することから、さまざまな網膜疾患の軽度の網膜内層障害を発見するために m-ERG の二次核成分の検討は、今後ますます重要になるものと考えられる。

文 献

- 1) Sutter EE, Tran D: The field topography of ERG components in man. I. The photopic luminance response. *Vision Res* 32: 433—446, 1992.
- 2) Kondo M, Miyake Y, Horiguchi M, Suzuki S, Tanikawa A: Clinical evaluation of multifocal electroretinogram. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 36: 2146—2150, 1995.
- 3) Bearse MA, Sutter EE, Sim D, Stamper R: Glaucomatous dysfunction revealed in higher order components of the electroretinogram. *Vision Science and Its Applications*. Optical Society of America, Washington, DC. 104—107, 1996.
- 4) Bearse MA, Sutter EE, Palmowski AM: New developments toward a clinical test of retinal ganglion cell function. *Vision Science and Its Applications*. Optical Society of America, Washington, DC. 280—283, 1997.
- 5) 川端秀仁, 村山耕一郎, 安達恵美子: 近視眼における多局所網膜電図. 第1報. *眼紀* 47: 509—513, 1996.
- 6) 森 敏郎, 加藤千晶, 中島理子, 李 勇: 黄斑部を含む網膜剝離術後の多局所網膜電図. *眼紀* 48: 571—576, 1997.
- 7) 高田律子, 大島 晃, 高木峰夫, 長谷川茂, 阿部春樹: 視神経疾患における多局所網膜電図の検討. *眼紀* 48: 588—591, 1997.
- 8) 大島 晃, 長谷川茂, 阿部春樹, 高木峰夫, 高田律子, 若井美喜子, 他: 多局所網膜電図が有用であった acute zonal occult outer retinopathy の1例. *眼紀* 48: 829—832, 1997.
- 9) 谷川篤宏, 近藤峰生, 鈴木 聡, 堀口正之, 三宅養三: 片眼性夜盲症の解析による多局所網膜電図の成分分析に関する一知見. *眼紀* 48: 833—836, 1997.
- 10) 横山顕子, 直井信久, 新井三樹, 丸岩 太, 澤田 惇: 黄斑円孔の多局所網膜電図. *眼紀* 48: 841—844, 1997.
- 11) Hood DC, Seiple W, Holopigian K, Greenstein V: A comparison of the components of the multifocal and full-field ERGs. *Visual Neurosci* 14: 533—544, 1997.
- 12) 近藤峰生, 堀口正之, 三宅養三, 鈴木 聡, 谷川篤宏: 高頻度ランダム刺激が網膜電図に及ぼす影響について. *眼紀* 47: 531—535, 1996.
- 13) Karpe G: The basis of clinical electroretinography. *Acta Ophthalmol (Suppl)* 24: 1—118, 1945.
- 14) Yotsukura J, Adachi-Usami E: Correlation of electroretinographic changes with visual prognosis in central retinal artery occlusion. *Ophthalmologica* 207: 13—18, 1993.
- 15) Larkin RM, Klein S, Ogden TE, Fender DH: Nonlinear kernels of the human ERG. *Biol Cybern* 35: 145—160, 1979.
- 16) 中村朝子, 久代正行, 市辺幹雄, 沢口昭一, 阿部春樹: 心臓カテーテル検査中に網膜分枝動脈閉塞症を発症した1例. *眼紀* 47: 1546—1549, 1996.
- 17) Bush RA, Sieving PA: A proximal retinal component in the primate photopic ERG a-wave. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 35: 635—645, 1994.
- 18) Sieving PA, Murayama K, Naarendorp F: Push-pull model of the primate photopic electroretinogram: A role for hyperpolarizing neurons in shaping the b-wave. *Visual Neurosci* 11: 519—532, 1994.
- 19) Qahtani F, Roy MS, Lafond G, Quigley M: On and off electroretinogram in central retinal artery occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci (Suppl)* 38: 880, 1997.
- 20) 近藤峰生, 三宅養三, 堀口正之, 鈴木 聡, 伊藤逸毅, 谷川篤宏: 正常者における多局所網膜電図の応答密度の検討. *日眼会誌* 100: 810—816, 1996.
- 21) 長友顕子, 丸岩 太, 直井信久, 澤田 惇: 多入力局所網膜電図による正常眼の解析. *日眼会誌* 100: 363—368, 1996.