パターン視覚誘発電位視力 一視力 0.1 未満の評価―

中村 礼恵

川崎医科大学眼科学教室

要絲

目 的:他覚的視力評価法として我々が開発しているパターン視覚誘発電位(PVEP)を用いて,これまで判定が困難であった視力 0.01, 0.05 の測定の臨床応用が可能であるかを明らかにする.

方 法:健常者を対象とし、球面レンズを負荷する雲霧法で視力を下げて実験した、実験1では、視力0.05相当は10例11眼を、実験2では、視力0.05相当は5例5眼、0.01相当は2例4眼を対象とした、PVEPは刺激視野8°の中心刺激(実験1)と中心5°を黒い紙で覆った周辺刺激(実験2)の2種類を用いた、刺激視標はコントラスト値が15%の白黒格子縞パターンを用い、刺激反転頻度0.7Hzで得られる反応を100回加算処理した、前回報告11した実験では、視力1.0~0.1の対数視力とそれに対比させたパターンのチェックサイズの対数の間には直線関係が成立していた。した

がって, 今回この直線から外挿して視力 0.05 ではチェックサイズ 66', 0.01 では 107'を閾値と予想し, その前後のチェックサイズを併せて用いた.

結 果:実験 1 では,視力 0.05 相当では 66', 82'に, 0.01 相当では 107', 137', 161 に P_{100} 成分が得られた. 実験 2 では,視力 0.05, 0.01 相当ともにいずれのチェックサイズでも P_{100} 成分は得られなかった.

結 論:今回施行した PVEP は,選択的に網膜 X 神経節細胞から外側膝状体の小細胞系 (parvocellular system, P 系) の経路を刺激していると考えられ,視力 0.1 未満の他覚的視力評価法としても有用である. (日眼会誌 104:631-637,2000)

キーワード:パターン視覚誘発電位(PVEP),視力

Pattern Visual Evoked Potentials Visual Acuity —The Evaluation of Visual Acuity of Less than 0.1—

Ayae Nakamura

Department of Ophthalmology, Kawasaki Medical School

Abstract

Purpose: We previously developed a new method for estimating objective visual acuity by means of pattern visual evoked potentials (PVEP). In this study, this method was applied to the evaluation of visual acuity of 0.05 and 0.01.

Methods: Ten subjects with visual acuity of 0.05 and ten normal subjects with visual acuity of 0.01 were examined. The visual acuity of the subjects was decreased step by step by means of plus spherical lenses of increasing power. In the PVEP study, the stimulus consisted of black and white checkerboards with a visual angle of 8° (central stimulus) and a global field with a 5° central circular scotoma (peripheral stimulus), contrast level of 15%, and a frequency of 0.7 Hz. One hundred PVEP responses were averaged per session. We reported that there was a linear relation between log subjective visual acuity of 0.1~1.0 and log check size of the patterns with PVEP¹). In reference to that, the check sizes of

the patterns were estimated at 66' with visual acuity of 0.05, and 107' with visual acuity of 0.01. Each visual acuity was then used with other check sizes of three patterns.

Results: With central stimulus the P_{100} components of O_1 , O_2 , and O_z were recorded with 66' and 82' patterns at visual acuity of 0.05 (central stimulus). The P_{100} components of O_1 , O_2 , and O_z were 107', 137' and 161' at visual acuity of 0.01 (central stimulus). There was no P_{100} component at visual acuity of 0.05 and 0.01 (peripheral stimulus).

Conclusion: This method of PVEP is a useful tool as an objective estimation of visual acuity less than 0.1 and is presumed to stimulate preferentially the X retinal ganglion cell to parvocellular pathway. (J Jpn Ophthalmol Soc 104:631—637, 2000)

Key words: Pattern visual evoked potentials (PVEP), Visual acuity

別刷請求先:701-0192 倉敷市松島577 川崎医科大学眼科学教室 中村 礼恵

(平成11年9月8日受付,平成12年3月16日改訂受理)

Reprint requests to: Ayae Nakamura, M.D. Department of Ophthalmology, Kawasaki Medical School. 577 Matsushima, Kurashiki 701-0192, Japan

(Received September 8, 1999 and accepted in revised form March 16, 2000)

I 緒 言

視覚誘発電位による視力評価法は,自覚的応答が必要 な通常の視力評価ができない小児,検査協力の得られな い者や詐病者などに対して有力な手段である.本法は,こ れまで多くの研究者らによって試みられ,視力の発達や 存在など比較的大まかな視機能の評価に臨床応用されて いる.しかし、視覚誘発電位による視力測定が可能である という意見2)~10)と,個人差が大きいため臨床応用は難し いであろうという、2つの意見が今なお存在してお り 11)~14),より詳細な視力評価が可能な方法の開発が望ま れていた. 1990 年に, De Keyser ら²⁾ は網膜 X 神経節細 胞優位に刺激するパターン視覚誘発電位(pattern visual evoked potentials:以下,PVEP)による視力測定法とし て,低コントラスト,低頻度反転刺激による PVEP を用 いて,視力測定が可能であると報告した.我々は彼らの方 法を追試し,さらに,改良して信頼性のある方法を開発 し1)15)16), 少なくとも視力 0.1 以上の測定は可能であると いう結果を得た1)16). 今回, さらに臨床的に要求されるこ との多い視力 0.01, 0.05 の測定に対する上記 PVEP の 方法の開発を試みたので報告する.

II 方 法

実験1

対象は、今回の検査の目的を理解し、同意が得られた健康成人 20 例で、年齢は $20\sim31$ 歳 (平均 22 歳) である. 視力 0.05 および 0.01 相当について、それぞれ 10 例に対して検査を行った. 視力 0.05 相当の実験時の検眼の屈折度数は $-0.25\sim-3.0$ D の者が 8 例、2 例がそれぞれ-4.75 D、-5.25 D であった. 視力 0.01 相当の実験時では、検眼の屈折度数は-1.5 D ~-5.5 D の者が 8 例、2 例がそれぞれ-7.0 D、-8.5 D であった. いずれも乱視はなかった. さらに、検眼は自然瞳孔の状態で PVEP を記録した.

方法は、検眼(裸眼の状態)に球面レンズを負荷し(視力 0.05 相当では平均+2.4 D, 視力 0.01 相当では平均+3.9 D), ランドルト環の字ひとつ視力表を用いて視力 0.05, 0.01 相当を雲霧法で作製した(表 1). なお、このレンズ度数は測定時に用いたものである.

PVEP は刺激視野 8°に設定し、刺激視標には白黒格子 縞パターンを用いた.白黒格子縞作製はプログラム誘発 刺激装置ST10 (Medelec) と Random Puls Generator (日本電気三栄)で行った.コントラスト値は 15%, 反転頻度 0.7 Hz, 片眼で刺激した.検査時には常に検者が被検者の 固視を観察し、固視のよい状態の反応についてのみ 100 回加算した.得られた反応は、Signal Processor DP 1200 (日本電気三栄)を用いて、分析時間 512 msec で処理した.パターンのチェックサイズは、視力 0.05 相当では 39′, 50′, 66′, 82′を、視力 0.01 相当では 66′, 107′, 137′, 161′ の各々4種類ずつ用いた.このチェックサイズの設定は

表 1 視力 0.05, 0.01 に雲霧した時の負荷レンズ度数(実験 1)

眼数	負荷し	ノンズ
	視力 0.05	視力 0.01
1.	+ 5.0(D)	+ 2.5(D)
2.	+ 4.25	+ 1.25
3.	+ 1.75	+ 5.0
4.	+ 1.0	+ 5.0
5.	+ 3.0	+ 5.0
6.	+ 3.0	+ 5.0
7.	+ 0.5	+ 3.75
8.	- 0.75	+ 3.25
9.	- 1.0	+ 4.0
10.	+ 3.75	+ 4.5
11.	+ 2.75	+ 3.75
12.	+ 2.0	
13.	+ 2.0	

前回報告した実験を基に行ったり、すなわち、視力1.0~ 0.1の対数視力と、それに対比させたパターンのチェッ クサイズの対数の間には直線関係が成立していた.した がって,今回この直線より外挿して視力 0.05 相当では チェックサイズ 66'を閾値と予想し, さらに, 39', 50', 82' を,0.01では107を閾値と予想し,さらに,66',137',161' のものを用いて刺激を行った. 視力 0.01 相当で用いるパ ターンのチェックサイズは、予備実験を行って決めた.視 力を雲霧法で0.01にした健常成人3例3眼(平均21歳) に対し,チェックサイズ 82',161'の2種類を用い,その他 の刺激条件は上記と同様に設定して PVEP を行った. 全 例において,チェックサイズ 161'では O₁, O₂, O₂ に P₁₀₀ 成 分が得られたが,82'では得られなかった.このため,今回 の実験では82'よりも大きいチェックサイズを3種類用 い, さらに, 視力 0.05 で閾値と予想された 66 を加えて 4 種類のチェックサイズで PVEP を行った.

脳波は国際 10-20 法に準じて、探査電極 16 か所に設置し、基準電極を両耳朶に連結し、アース電極は眉間におき、EEG 1 A 98 (日本電気三栄)で増幅し、探査電極は 16 か所とした、探査電極は、 O_1 , O_2 , O_2 の P_{100} 成分をより明確に判定するために、同潜時に他の部位に同様の陽性波が存在していないかなどをみるために 16 か所に設定した、誘発反応は後頭領域 (O_1,O_2,O_2) での主要誘発電位 P_{100} 成分を指標とし、潜時および振幅を求めた、振幅が 1 μ V 以下のものは反応なしとし、各チェックサイズの平均振幅±標準偏差がそれ以上のものを反応ありと判定した、統計学的解析には、unpaired t-test を用いた.

実験 2

実験1が網膜X神経節細胞から外側膝状体の小細胞系(parvocellular system:以下,P系)へ刺激していることを確認するために追加実験を行った.中心5°を黒い紙で覆い,その他のPVEPの条件は実験1と同様とした.対象は健康成人7例で,年齢は21~31歳(平均26歳)である.雲霧法で作製した視力0.05および視力0.01相当

表 2 視力 0.05 に雲霧した時の P₁₀₀ 成分の潜時・振幅

	測定可能な数 n/13	潜時 平均値(標準偏差) (msec)	振幅 平均値(標準偏差 (μ V)
39'	0/13	-	_
50'	1/13	127.0	3.1
66'	13/13	128.5 (13.3)	3.8(1.6)
82'	13/13	125.9 (16.7)	4.4(2.2)
			CONTRACTOR OF THE CONTRACTOR O

n=眼数

について、それぞれ 5 例 5 眼、2 例 4 眼ずつに検査を行った. 視力 0.05, 0.01 相当の作製には、検眼に球面レンズを負荷し(視力 0.05 相当では裸眼 2 眼、+5.0 D、+3.0 D、+1.25 D,視力 0.01 相当では裸眼 2 眼、+5.0 D 2 眼)、ランドルト環の字ひとつ視力表を用いた、誘発反応は後頭領域 (O_1,O_2,O_2) での主要誘発電位 P_{100} 成分を指標とした.

III 結果

実験 1

視力 0.05 相当と判定できたものは 10 例 13 眼, 0.01 相当では 10 例 11 眼であった. 視力 0.05 相当で行った各チェックサイズにおける平均潜時および振幅を表 2 に示した. 潜時は 50', 66', 82'ともに 125~129 msec 付近であ

表3 視力 0.01 に雲霧した時の P100 成分の潜時・振幅

	測定可能な数 n/11	潜時 平均値(標準偏差) (msec)	振幅 平均値(標準偏差 (μV)
66'	0/11	_	_
107	10/11	130.6 (15.1)	3.5(1.0)
137	11/11	124.6 (14.4)	3.1(1.3)
161'	11/11	129.6 (13.4)	3.0(1.0)

n=服数

り,振幅は3.1~ $4.4 \mu V$ であった.各チェックサイズ間では有意差はなかった.視力0.05 相当における PVEPを図1に示す.チェックサイズ66',82'では O_1 , O_2 , O_2 に P_{100} 成分が得られたが,39',50'では P_{100} 成分と思われる陽性波はなかった.

視力 0.01 相当で行った各チェックサイズにおける平均潜時および振幅を表 3 に示した. 107', 137', 161'では潜時は $124\sim130$ msec 付近, 振幅は $3.0\,\mu\text{V}$ 前後であった. さらに, 各チェックサイズ間には有意差はなかった. また視力 0.05 と 0.01 間の潜時, 振幅にも有意差はなかった. 視力 0.01 相当における PVEPでは, チェックサイズ 107', 137', 161'で O_1 , O_2 , O_3 に P_{100} 成分が得られたが, 66' では得られなかった(図 2).

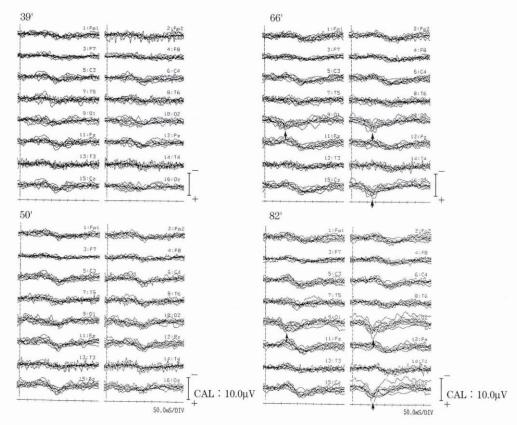


図1 0.05 に雲霧した健常人の PVEP(実験 1).

健常成人 10 例 13 眼の pattern visual evoked potentials (PVEP) である. 視力を 0.05 相当にした状態で記録した. パターンのチェックサイズ 39', 50'は低振幅で明らかな P_{100} 成分はなかった. 一方, 66', 82'では O_1 , O_2 , O_2 に P_{100} 成分が得られた.

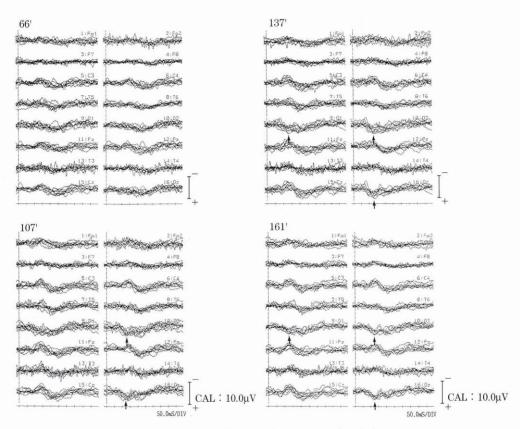


図 2 0.01 に雲霧した健常人の PVEP(実験 1).

健常成人 10 例 11 眼の PVEP である. 視力を 0.01 にした状態で記録した. パターンのチェックサイズ 66 では明らかな P_{100} 成分はなかった. 一方, 107', 137', 161'では O_1 , O_2 , O_2 に P_{100} 成分が得られた.

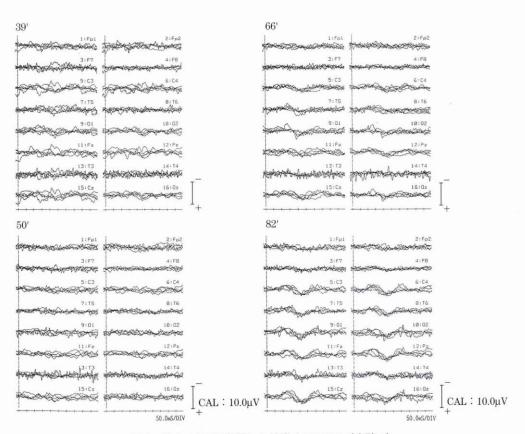


図3 視力 0.05 に雲霧した健常人の PVEP(実験 2).

健常成人 5 例 5 眼の PVEP である. パターンのチェックサイズ 39', 50', 66', 82'では明らかな P_{100} 成分は得られなかった.

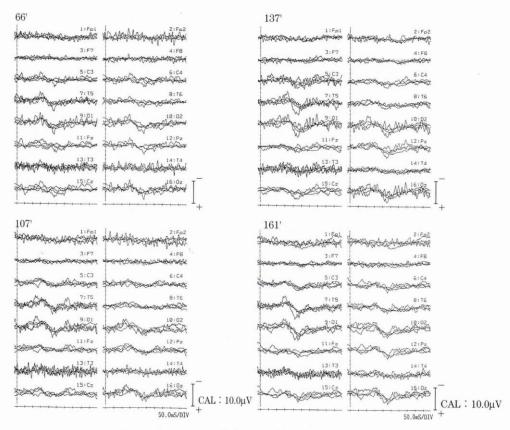


図 4 視力 0.01 に雲霧した健常人の PVEP(実験 2).

健常成人 2 例 4 眼の PVEP である. パターンのチェックサイズ 66', 107', 137', 161'では明らかな P_{100} 成分は得られなかった.

実験 2

視力 0.05 相当では, 5 例 5 眼ともに, チェックサイズ 39', 50', 66', 82'で O_1 , O_2 , O_2 に P_{100} 成分の反応はなかった (図 3). 視力 0.01 相当でも同様に, チェックサイズ 66', 107', 137', 161'で反応はなかった (図 4).

IV 考 按

今回行った低コントラスト,小視角,低反転頻度による PVEP 法 $^{15)16)$ によって,これまで評価が困難であった視力 0.01,0.05 の測定が可能であることが明らかとなった.前回報告した視力 0.1 以上の実験で得られた対数視力とパターンのチェックサイズの対数の間の直線に外挿して視力 0.05,0.01 相当の実験を行ったが,それぞれに対応する回帰直線上の 66'と 107'において判定可能な P_{100} 成分の反応が得られた(図 5).それよりも小さいチェックサイズにおいて P_{100} 成分が得られなかったのは,サイズが小さすぎてパターンの認識が十分にできなかったためと思われる.

今回視力 0.05,0.01 の作製は,球面レンズを負荷して 行ったが,被検者の屈折値は一定ではなく,このため網膜 像の差が生じていると考えられる.網膜像の変化は,屈折 性と眼軸性の 2 つの要素があり複雑である.負荷した球 面レンズにおける像の拡大率は 6% 以下であった.今回

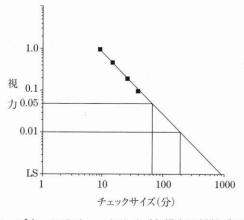


図5 パターンのチェックサイズと視力の対数グラフ. 横軸のパターンのチェックサイズの対数を縦軸に対数視力を示した. 視力 0.05 ではチェックサイズ 66', 視力 0.01 では 107'が閾値と予想された.

の実験では, 視力が 0.05, 0.01 と低いため, 拡大率 6% 以下では影響が少ないと考えて実験を進めた.

視力はもともと空間周波数特性曲線の高空間周波数側を補外法により延長した直線と横軸(コントラスト感度0の線)が交わる点と定義されており、視覚誘発電位によるコントラスト感度測定方法はPVEPの振幅から求める方法¹⁷⁾と潜時から求める方法¹⁸⁾¹⁹⁾が報告されている.

今回の方法は、従来の測定方法とは異なり、空間周波数のみを低くし、P系への刺激を弱めて視力低下と対応させているものである。本法の特徴の1つは、通常のPVEP方法が80~90%で行われているのに対し、コントラスト値15%という低コントラストによる視機能の評価である。一般にコントラストの処理系には2種類あり、高コントラストは動きを認知するメカニズムを持ち、低コントラストはパターンのみを認知するメカニズムを持っているとされている「2021」、今回の実験では、視力が0.05、0.01であるため、コントラストが低すぎてパターンそのものの認識ができないのではないかと思われたが、パターンのチェックサイズがそれだけ大きくなったためにP100成分の反応は十分に得られた。

視覚情報処理過程には,網膜神経節細胞から外側膝状 体の大細胞系(magnocellular system:以下,M系)に伝 わる経路と,外側膝状体の小細胞系(parvocellular system, P系)に伝わる2つの経路が存在する. 前者は動き や立体視に関与しており、後者は形態認知に関与してい る²²⁾. 両系は相互に影響を与えながら, M 系は medial superior temporal area (MST 野)から頭頂視覚野に,P系 は V 4 から下側頭連合野に至る 23)~25). 今回の実験 1 は, 主に P 系優位に刺激して他覚的な視力の測定を試みた. しかし, PVEP を用いて測定した視力が 0.01, 0.05 と低 いため, M 系の反応が関与している可能性を否定できな いため,実験2を追加した.刺激視野の中心5°を黒い紙 で覆うことによって,周辺部分を刺激するようにしたが, 結果は P100 成分の反応は得られなかった.このことから, 実験1の刺激条件ではP系を主に刺激しており,視覚誘 発電位に M 系はほとんど影響しないと考えた.

今まで P系と M系を分けて PVEP を記録することは、Kubováら 25 、Bach ら 27 によって試みられている. 彼らは主に刺激方法を pattern reversal ではなく、motion onset として PVEP を行い、側頭部領域で 180 msec 付近に陰性波が出現したと報告している. 今回の実験 2 では、刺激視野を周辺部分として M系の対応させているが、視力 0.01,0.05 相当ともにチェックサイズが 66'より大きくなると O_1 , O_2 , O_2 を中心に $200\sim250$ msec 付近に陽性波が出現し、明らかな陰性波はなかった. Kubováら 26 、Bach ら 27 の行った刺激条件と我々の方法は異なるため、その関係は不明であるが、この陽性波は M系を優位に刺激した時の反応と推測され、今後さらに検討を加えていきたい.

PVEPによる他覚的方法は,条件設定さえ確実に行えば,通常の視力検査に協力が得られない者に対して臨床応用が可能であり,また,信頼性がある.今回我々が施行したPVEP法では,前報の成果をふまえ,少なくとも視力1.0~0.01までの広範囲の視力評価が可能であり,臨床応用できると思われる.特に0.1未満の視力評価は,知的障害者,身体障害者,詐病者,新生児や乳幼児に対し有

用である.しかし,今回の実験成績は,成人には適応できるが,小児についてはこれを基準として今後検討が必要と考えている.

今回用いた雲霧法では、空間周波数のみを低くし、P系への刺激を弱めて視力低下と対応させているが、臨床的には中間透光体の混濁や網膜疾患などの様々な原因による視力低下があるため、さらに、症例を経験しながら検討を加えていく必要があると思われる。また、今回の実験は低コントラストで視力が0.05、0.01 相当と非常に低い状態で行っているため調節の影響は少ないと考えて、調節麻痺剤を用いず実験をすすめた。しかし、今後臨床的に用いるためには、年齢によって調節の関与による視力の変化が考えられるため、さらに実験を行い検討していきたい。

稿を終えるに当たり、本研究に際しご指導とご校閲を賜りました川崎医科大学眼科学教室田淵昭雄教授に深謝いたします。また、本研究に多大なご協力をいただいた川崎医科大学生理機能センターの元主任松田盈子氏および山口若水氏、北尾知恵子氏に深謝いたします。

本研究の一部は、川崎医科大学プロジェクト研究費(9-703) の援助を受けた. 記して謝意を表します.

文 献

- 1) 波**柴礼恵,田淵昭雄,松田盈子,山口若水**:パターン 視覚誘発電位による他覚的視力測定.日眼会誌 101:644—647, 1997.
- De Keyser M, Vissenberg I, Neetens A: Are visually evoked potentials (VEP) useful for determination of visual acuity?: A clinical trial. Neuro-ophthalmol 10:153—163, 1990.
- Sokol S, Dobson V: Pattern reversal visually evoked potentials in infants. Invest Ophthalmol Vis Sci 15:58—62, 1976.
- Odom JV, Hoyt CS, Marg E: Effect of natural deprivation and unilateral eye patching on visual acuity of infants and children. Arch Ophthalmol 99:1412—1416, 1981.
- 5) Odom JV, Green M: Visually evoked potential (VEP) acuity: Testability in a clinical pediatric population. Acta Ophthalmol 62:993—998, 1984.
- Steele M, Seiple WH, Carr RE, Klug R: The clinical utility of visual-evoked potential acuity testing. Am J Ophthalmol 108:572—577, 1989.
- 7) 大野卓治, 大野 仁, 入江純二, 河合一重, 松崎 浩: Transient VEPによる他覚的視力測定. 神眼 6:406 --410, 1989.
- 8) 入江純二,河合一重,松崎 浩: TV pattern reversal VECP を用いた他覚的視力に関する研究(第1報).日本災医 29:544—550, 1981.
- 9) **入江純二,河合一重,松崎** 浩: TV pattern reversal VECP を用いた他覚的視力測定の研究(第2報). 入力と出力との位相ずれ.眼紀 32:1822—1830, 1981.

- 10) **入江純二**: VEP による他覚的視力測定(第3報).日 眼会誌 86:2172—2177, 1982.
- 11) Petersen J: Objective determination of visual acuity by visual evoked potentials: Optimized procedure and clinical value. Dev Ophthalmol 9: 108—114, 1984.
- 12) Petersen J, Tondrow H, Oppel E: Über die Zuverlassigkeit der objektiven VEP Visusbestimmung bei Erkrankungen der vorderen Augenabschnitte, der Netzhaut und des Sehnerven. Fortschr Ophthalmol 81:476—479, 1984.
- 13) Simon F, Rassow B: Retinal visual acuity with pattern VEP. Normal subjects and reproducibility. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 224:160—164, 1986.
- 14) Furuskog P, Wanger P: Visual acuity measurement using evoked potentials and fast Fourier transform. Acta Ophthalmol 64:352—355, 1986.
- 15) 田淵昭雄,川島幸夫,北畑龍生,小林由佳:小視角,低 コントラスト,低頻度反転刺激によるパターン視覚 誘発脳波(PVEP)による他覚的視力評価. 眼紀 44: 692—693, 1993.
- 16) **波柴礼恵,田淵昭雄,松田盈子,山口若水**:パターン 視覚誘発(PVEP)を用いた視力測定―臨床応用―. 眼紀 49:321—326, 1998.
- 17) Campbell FW, Maffei L : Electrophysiological evidance for the existence of orientation and size detectors in the human visual system. J Physiol 207: 635—652, 1970.

- 18) 長谷川茂, 阿部春樹: パターン VEP によるコントラスト感度測定に関する研究. 眼紀 38:878—885, 1987.
- 19) 長谷川茂: Modulation transfer function (MTF) の 他覚的測定に関する研究—Transient VEP によ る—. 日眼会誌 92:255—261, 1988.
- 20) Bobak P, Bodis-Wollner I, Harnois C, Thornton J: VEPs in humans reveal high and low spatial contrast mechanisms. Invest Ophthalmol Vis Sci 25:980—983, 1984.
- 21) Murray IJ, Kulikowski JJ: VEPs and contrast. Vision Res 23:1741—1743, 1983.
- 22) Livingstone MS, Hubel DH: Segregation of form, color, movement, and depth: Anatomy, physiology, and perception. Science 240:740—749, 1988.
- 23) Felleman DJ, Van Essen DC: Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. Cerebral Cortex 1:1—47, 1991.
- 24) Ungerleider LG, Mishkin M: Two cortical visual systems. In: Ingle DJ, et al (Eds): Analysis of visual behavior. The MIT Press, Cambridge, 549—586, 1982.
- Iwai E: Neuropsychological basis of pattern vision in macaque monkeys. Vision Res 25: 425—439, 1985.
- 26) Kubová Z, Kuba M, Spekreijse H: Contrast dependence of motion-onset and pattern-reversal evoked potentials. Vision Res 35:197—205, 1995.
- 27) Bach M, Dieter U: Contrast dependency of motion onset and pattern-reversal VEPs: Interaction of stimulus type, recording site and response component. Vision Res 37: 1845—1849, 1997.