

視覚誘発電位による黄斑手術前後の視機能評価

津山 嘉彦

千葉大学医学部眼科学教室

要 約

目的: 視覚誘発電位(VECP)を用いて,黄斑円孔,黄斑部網膜上膜における術前後の他覚的視機能の評価する。

対象と方法: 黄斑円孔14例15眼および黄斑部網膜上膜9例9眼に対して僚眼を対照とし,術前と術後3か月にVECPを測定した。VECPのチェックサイズは,transientでは30',steady-stateでは7.5',15',30',60'および120'を用いた。

結果: 両疾患とも,術前にVECPのP100頂点潜時延長,振幅低下があったが,術後有意な改善はなかった。Steady-state刺激では,黄斑円孔において,術前15',30'

での振幅低下と,術後15'での振幅改善があった。黄斑部網膜上膜では,術前,全周波数領域で振幅が低下していた。

結論: VECPは,術前両疾患の中心部視機能異常の広さを他覚的に検出し得た。このVECPは,術後改善する一方,悪化する例があり,これは手術侵襲の大きさを示すと考えられた。(日眼会誌105:13-19,2001)

キーワード: 視覚誘発電位,黄斑機能,黄斑円孔,黄斑部網膜上膜,空間周波数特性

Assessment of Visual Function before and after Macular Surgery by Pattern Visual Evoked Cortical Potentials

Yoshihiko Tsuyama

Department of Ophthalmology, Chiba University School of Medicine

Abstract

Purpose: To investigate pre- and postoperative visual function in patients with macular hole and those with epiretinal macular membrane (ERM) by means of visual evoked cortical potential (VECP).

Material and Methods: VECP was recorded from 15 eyes with macular hole and 9 eyes with ERM prior to and 3 months after surgical treatment. Check sizes of 30' for transient stimulation, and 7.5', 15', 30', 60' and 120' for steady-state stimulation were applied.

Results: In transient VECs, the P100 component was prolonged and attenuated in both diseases before surgery, and it remained unchanged after surgery. In the eyes with macular hole, the amplitudes

of steady-state VECs showed significant reduction in 15' and 30' check sizes before surgery, and recovered only in 15' check size after surgery. The preoperative spatial frequency curve of ERM was lowered in the whole frequency range measured.

Conclusions: VECP reflected the area of macular hole and ERM. VECP changes after surgery were considered to depend on the degree of surgical invasion. (J Jpn Ophthalmol Soc 105: 13-19, 2001)

Key words: Visual evoked cortical potential, Macular function, Macular hole, Epiretinal macular membrane, Spatial frequency characteristics

I 緒 言

近年の硝子体手術の進歩により,黄斑疾患への適応が拡大され,治療可能な疾患が増加している。中でも,黄斑

円孔,黄斑部網膜上膜は視力予後良好な疾患であるが,その視機能評価には,中心視力¹⁾²⁾,コンピュータ視野計による平均網膜感度³⁾,走査レーザー検眼鏡による暗点検出⁴⁾などの自覚的検査法が用いられてきた。しかし,これ

別刷請求先: 260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1 千葉大学医学部眼科学教室 津山 嘉彦
(平成12年1月18日受付,平成12年6月7日改訂受理)

Reprint requests to: Yoshihiko Tsuyama, M.D. Department of Ophthalmology, Chiba University School of Medicine, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba 260-8670, Japan

(Received January 18, 2000 and accepted in revised form June 7, 2000)

らの疾患では自覚症と視機能が必ずしも一致せず、他覚的な検査法による視機能評価が望まれる。黄斑疾患の術前後網膜機能を評価する他覚的な検査法としては、黄斑局所網膜電図⁵⁾⁶⁾、多局所網膜電図⁷⁾が応用されているが、網膜機能だけにとどまらず、より自覚症に近い総合的な視機能検査も必要である。

視覚誘発電位 (visual evoked cortical potential, VECP) は、網膜視細胞から視覚領に至るすべての視覚系機能異常を他覚的に検出し得る手法⁸⁾⁹⁾である。特に視神経領域における障害の検出、評価には広く応用¹⁰⁾¹¹⁾されている。一方、網膜疾患でも P 100 頂点潜時の延長や振幅の低下があり、黄斑部疾患の機能診断にも応用^{12)~16)}されている。本研究では、この VECP の特徴を考慮に入れ、P 100 頂点潜時と振幅に加えて、空間周波数特性も測定し、黄斑円孔、黄斑部網膜上膜における硝子体手術前後の視機能変化を VECP を用いて評価することを試みた。

II 対象および方法

1. 対 象

黄斑円孔：1995年8月から1998年8月までの3年間に、千葉大学病院眼科で初回硝子体手術を施行した特発性黄斑円孔患者のうち、円孔の閉鎖が得られた14例15眼(平均63.0±6.8(平均値±標準誤差)歳、男性7例、女性7例)を対象とした。このうち、両眼性のものは2例3眼である。術中内境界膜剥離の手技を用いたものは対象から除外した。術式はスリーポートシステムによる硝子体手術で、人工の後部硝子体剥離を作製した後、空気または SF₆ ガスでタンポナーデを行った。

黄斑部網膜上膜：同期間に、千葉大学病院眼科で初回硝子体手術を施行した特発性黄斑部網膜上膜患者9例9眼(平均64.2±5.0歳、男性2例、女性7例)を対象とした。すべて片眼性の症例である。術式は黄斑円孔と同様であるが、網膜上膜を剥離後、空気または SF₆ ガスでタンポナーデを行った。

両群とも術前視力に影響する白内障はなく、60歳以上の症例では超音波水晶体乳化吸引術および眼内レンズ挿入術を併用した。また、術後3か月の時点で術後水晶体の症例でも明らかな白内障の進行はなかった。

検査に当たり、各患者には検査の内容を十分に説明し、同意を得た。

2. 方 法

術前2日か3日、術後は3か月目に視力および VECP 測定を施行した。得られたデータの有意差の判定は、Student t 検定を用いて行った。

1) 視力検査

オートレフラクトメータ (RK-1, Canon) による他覚的屈折値を基に、5mの視力表を用いて矯正視力を測定した。

2) パターン視覚誘発電位 (PVECP)

被験眼は自然瞳孔下で完全矯正し、観察距離 180 cm

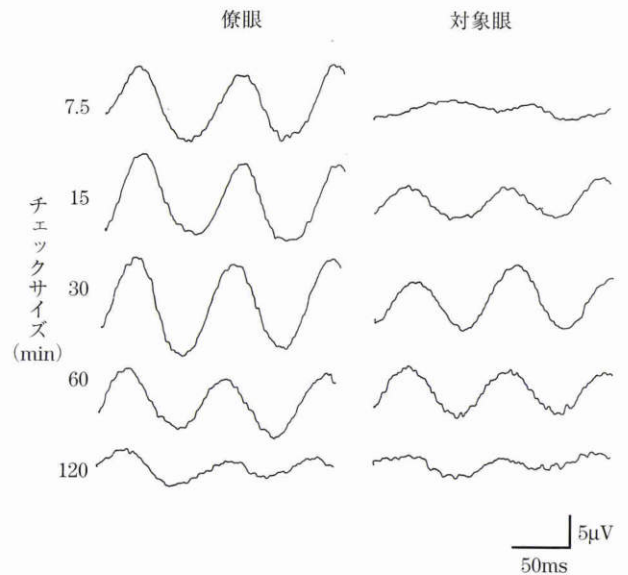


図1 黄斑円孔. 57歳女性の視覚誘発電位(VECP)波形(術前).

左列は僚眼で矯正視力1.0である。右列は対象眼で矯正視力0.1。対象眼は高周波数領域で振幅が低下している。

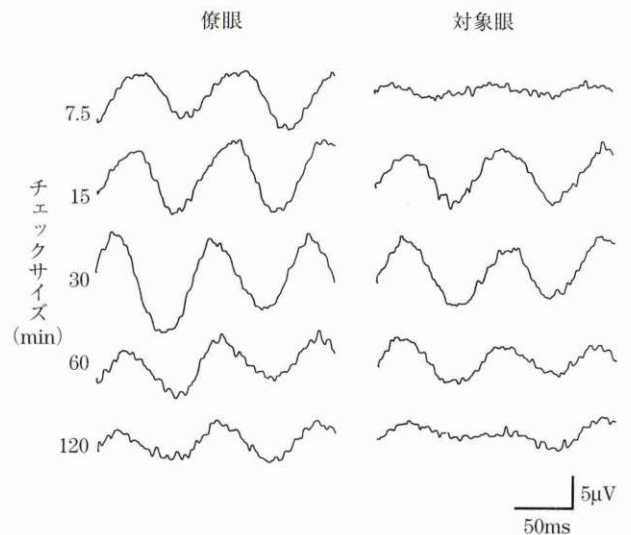


図2 黄斑部網膜上膜. 69歳女性の VECP 波形(術前).

左列は僚眼で矯正視力1.0である。右列は対象眼で矯正視力0.7。対象眼はほぼすべての周波数領域で振幅が低下している。

からテレビモニター上の中心を固視させた。刺激条件はパターンのコントラスト 80%, 平均輝度 41.5 cd/m², 刺激視野 10.5° × 7.8° である。パターンの反転頻度は 3 rev/sec (transient) と 12 rev/sec (steady-state) の 2 種を用い、チェックサイズは、transient では 30', steady-state では 7.5', 15', 30', 60', 120' の 5 種を用いた。VECP は関電極を Oz, 不関電極と接地電極を両耳朶に置き、得られた電位を 1.5~100 Hz の帯域で増幅し、加算平均器 (ATAC 350, 日本光電) で 100 回加算を行った。X-Y recorder

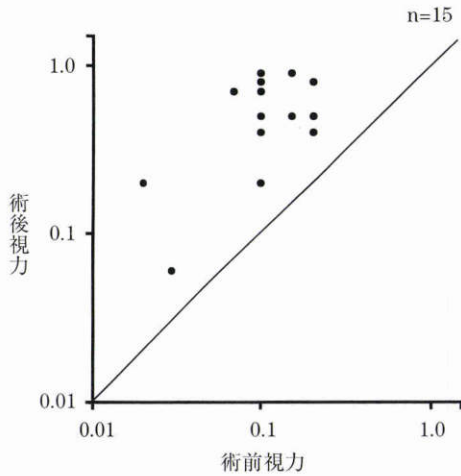


図3 黄斑円孔の術前後視力.
1眼を除き,2段階以上の視力改善が得られた.

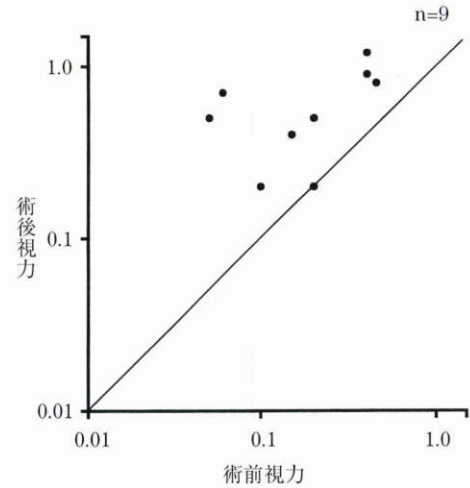


図4 黄斑部網膜上膜の術前後視力.
2眼を除き,2段階以上の視力改善が得られた.

(RW-21 S, 理科電器)を用いて,頭皮上 Oz で上向きになる波を陽性波として記録した. Transient では, 100 msec 付近に現れる陽性波(P 100)の頂点潜時を計測し, 先行する陰性波の底点から P 100 の頂点までの幅を振幅とした. Steady-state では, 各頂点一底点間の幅の平均値を振幅とした. 図1に黄斑円孔, 図2に黄斑部網膜上膜の代表例から実際に得られた波形を示す.

III 結 果

1. 視 力

黄斑円孔: 図3に示すように, 3か月後の時点で1眼を除き2段階以上の視力改善が得られた.

黄斑部網膜上膜: 図4に示すように, 2眼を除き2段階以上の視力改善が得られた.

視力と次に述べる VECP の頂点潜時, 振幅に相関はな

かった.

2. VECP

1) P 100 頂点潜時

黄斑円孔: 以下, 僚眼を対照とする検討では, 両眼性の3眼を除いた12例12眼を用いた. P 100 頂点潜時は, 僚眼で 105.8 ± 2.0 (平均値 \pm 標準誤差) msec, 対象眼は術前 111.0 ± 2.8 msec, 術後 107.9 ± 2.7 msec であり, 術前有意に延長 ($p < 0.05$) し, 術後短縮するが, 統計学上有意な改善ではなかった(図5A).

黄斑部網膜上膜: P 100 頂点潜時は, 僚眼で 107.8 ± 1.0 msec, 対象眼は, 術前 115.9 ± 2.9 msec, 術後 113.3 ± 2.3 msec であり, 僚眼と比較すると術前後とも有意に延長していた ($p < 0.05$). 対象眼の術前, 術後間には有意差はなかった(図5B).

2) P 100 振幅

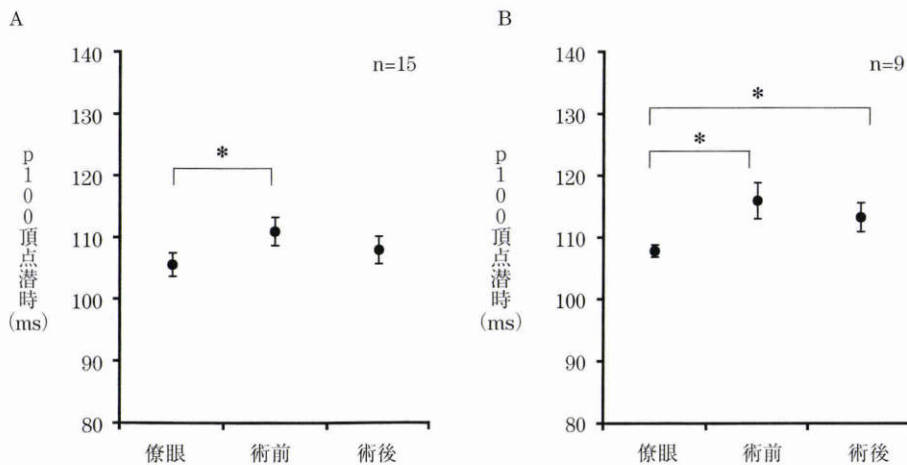


図5 術前後の P 100 頂点潜時変化.

A: 黄斑円孔. 術前僚眼に比し有意に延長しており, 術後の短縮は有意ではないが, 僚眼との有意差はなくなっている. 平均値 \pm 標準誤差, * : $p < 0.05$.

B: 黄斑部網膜上膜. 術前僚眼に比し有意に延長しており, 術後短縮するが, 有意な変化ではない. 術前の僚眼と比較するとまだ有意な延長がある. * : $p < 0.05$.

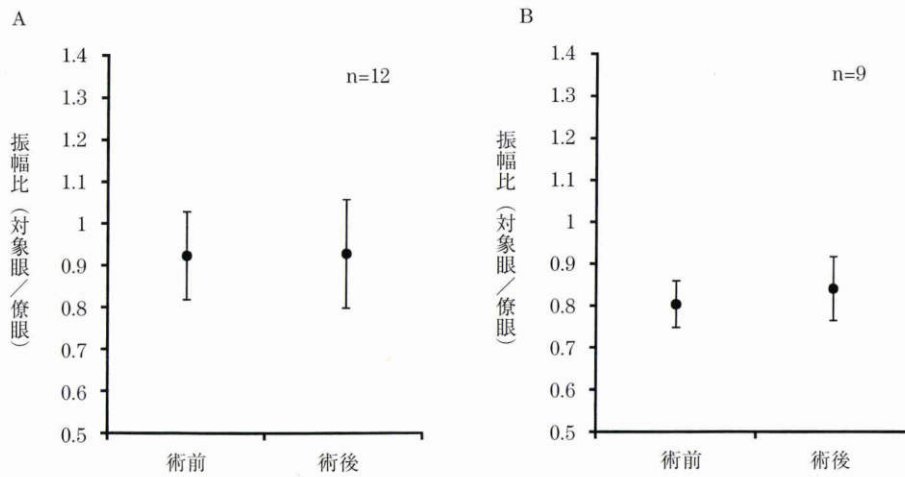


図6 術前後の P 100 振幅変化(僚眼との振幅比).

A : 黄斑円孔. 術前後で僚眼との比に有意な変化はない.
 B : 黄斑部網膜上膜. 術前後で僚眼との比に有意な変化はない.

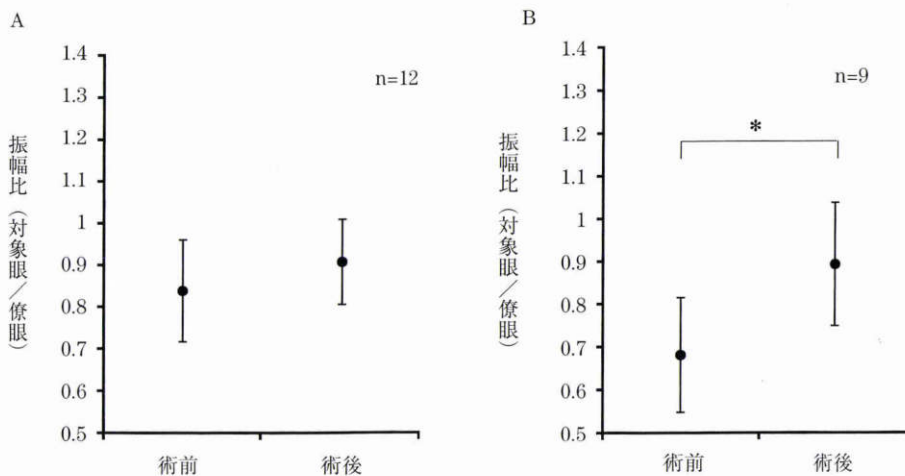


図7 術前後の steady-state VECP 振幅変化(僚眼との振幅比).

A : 黄斑円孔. 術後振幅比は増大するが, 有意な変化ではなかった.
 B : 黄斑部網膜上膜. 術後振幅比は有意な増大を示す. * : $p < 0.05$.

黄斑円孔：術前, 対象眼の振幅は 5.58 ± 0.97 (平均値 \pm 標準誤差) μV で, 僚眼の $6.63 \pm 1.13 \mu V$ より有意に ($p < 0.05$) 低下していた. 術前後の僚眼との比は, 有意な変化がなかった (図 6 A).

黄斑部網膜上膜：術前, 対象眼の振幅は $7.55 \pm 1.07 \mu V$ で, 僚眼の $10.09 \pm 1.83 \mu V$ より有意に ($p < 0.05$) 低下していた. 僚眼との比は, 術後やや増大するものの, 有意差はなかった (図 6 B).

3) チェックサイズ 30'での steady-state VECP 振幅

黄斑円孔：術前, 対象眼の振幅は $6.13 \pm 1.08 \mu V$ で, 僚眼の $8.45 \pm 1.55 \mu V$ より有意に ($p < 0.05$) 低下していた. 僚眼との振幅比は術後に増大するが有意なものではなかった (図 7 A).

黄斑部網膜上膜：僚眼との振幅比は術前 $0.68 \pm 0.13 \mu V$ から術後 $0.89 \pm 0.14 \mu V$ へと, 有意な増大 ($p < 0.05$)

を示した (図 7 B).

4) VECP による空間周波数特性

黄斑円孔：対象 15 眼で, 各チェックサイズごとに振幅の平均を算出し, 術前に対象眼と僚眼を比較したものが図 8 A である. VECP による空間周波数特性は, 15' と 30' の間にピークを有する bandpass 型を示していた. 対象眼による曲線は高周波数側で振幅が小さい lowpass 型であった. 対象眼において術前後の変化を比較したのが図 8 B である. 振幅は 15' で有意な増大 ($p < 0.05$) を示しており, 高周波領域において改善があった.

黄斑部網膜上膜：対象 9 眼のうち, 空間周波数特性を測定したものは 7 眼であり, そのうち術前後で測定できたものは 3 眼のみである. この 7 眼における術前の空間周波数特性を比較したものが図 9 A である. 対象眼における曲線は各チェックサイズとも僚眼より低下してお

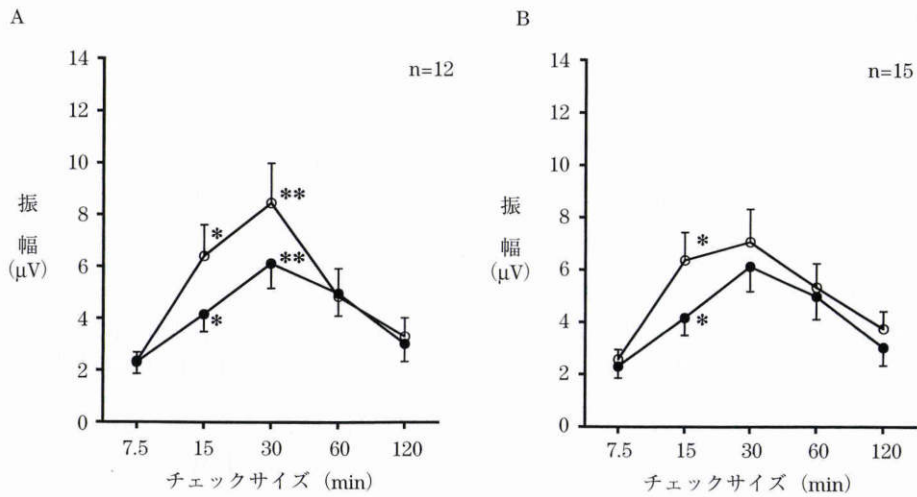


図 8 VEP による術前後の空間周波数特性(黄斑円孔).

A : 術前. 15' と 30' で有意な振幅低下を認める. 平均値 ± 標準誤差, *** : $p < 0.05$, ● : 対象眼, ○ : 僚眼.
 B : 術後. 15' で有意な振幅の増大を認める. * : $p < 0.05$, ● : 術前, ○ : 術後.

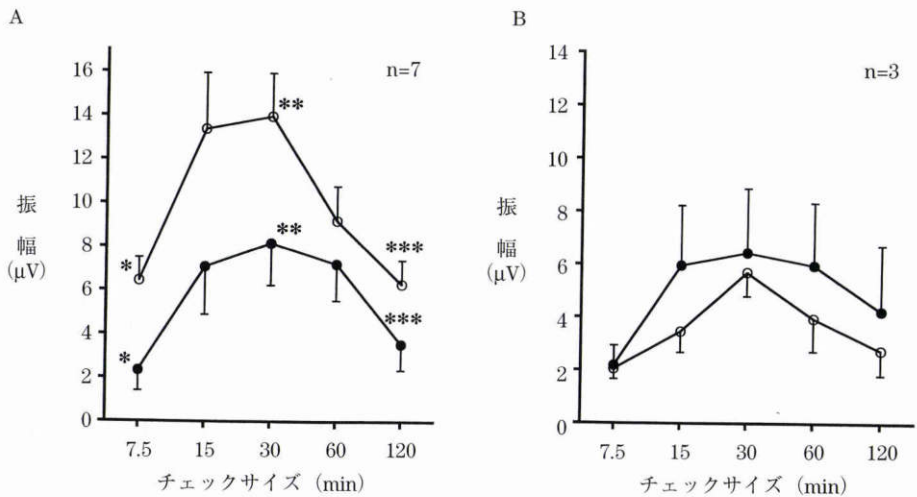


図 9 VEP による術前後の空間周波数特性(黄斑部網膜上膜).

A : 術前. 全体に平坦化しており, 7.5', 30', 120' では有意な振幅低下がある. * * * * : $p < 0.05$, ● : 対象眼, ○ : 僚眼.
 B : 術後. 3 例の平均であるが, 振幅は全領域で低下している. ● : 術前, ○ : 術後.

り, 平坦化していた. このうち, 7.5', 30', 120' で統計学的な有意差 ($p < 0.05$) があった. 対象眼における術前後の比較が図 9 B である. この 3 眼においては, 視力は術前後とも 0.2 であった 1 眼以外は 0.1 から 0.9, 0.15 から 0.4 へと改善していたが, 振幅は術前よりむしろ低下していた.

IV 考 按

1. PVECP

PVECP の臨床応用は, Adachi-Usami ら¹⁰⁾, Halliday ら¹¹⁾ が視神経炎において P 100 頂点潜時が延長することを報告したことに初まる. その後, 視力障害を伴う黄斑部病変では VEP の振幅が著明に減弱し¹³⁾, P 100 頂点潜時の延長があることも報告¹⁵⁾され, 網膜疾患にも応用さ

れてきている.

黄斑疾患に VEP を応用することの利点は, 他にも, 非侵襲的で被験者にとって苦痛が少ない, 混濁や固視による影響が比較的少ない点をあげることができる.

2. 黄 斑 円 孔

VECP を用いた黄斑円孔の視機能評価の試みは散見されるが, 術前後で比較したものはない. 本研究では, 術前後で VEP を記録するとともに空間周波数特性を求め, 比較検討を行った. P 100 に関しては, 頂点潜時が延長し, 振幅も低下していると報告^{17)~21)}されている. 本研究でも頂点潜時の延長と振幅低下があったが, 潜時延長は軽度であり, 術後 3 か月では, 潜時・振幅ともに有意な改善はなかった. 眼内での神経伝達の遅延について, Len-

nerstrand¹⁵⁾は網膜外層のみの障害と考えられる初期の網膜色素変性症でも潜時が延長していると述べている。視神経の障害と比較すると、伝達距離を考えても眼内での潜時延長が小さいのは容易に理解できるが、逆に黄斑円孔のような小さな病変でも異常を検出できることはVECPの鋭敏さを示していると考えられる。Steady-state 刺激に用いた評価では、Katoら²²⁾が振幅低下を報告しており、本研究ではさらに術後の振幅の改善を検出することができた。刺激条件の中で、振幅を左右するもう一つの要素であるチェックサイズの影響について、Harter²³⁾は中心窩からの距離との関係で、小さなチェックサイズはより網膜中心からの反応を反映しており、チェックサイズが大きくなるに従い周囲網膜からの反応が得られると述べている。VECPによる空間周波数特性の測定では、15', 30'といった比較的小さなチェックサイズで術前より振幅低下が大きく、術後に改善した点は、黄斑円孔という小さな病変での網膜機能の改善を特異的に示していると推察される。

3. 黄斑部網膜上膜

黄斑部網膜上膜におけるVECPに関する報告^{24)~27)}は少数であり、数例の報告が多い。多数の症例による検討は Bemelmansら²⁷⁾による続発性のもも含めた報告のみで、その中で、僚眼に対して対象眼のP100頂点潜時延長、振幅の低下があり、正常対照と比較すると僚眼においても振幅の低下があると述べている。術前後での比較は、Mehtaら²⁵⁾が術前の空間周波数特性を測定した論文中に1例のみ報告されている。その症例では、術前平坦化したカーブが術後振幅が改善するとともにbandpass型の正常に近い形になったとされている。本研究ではP100は術前、僚眼に比し頂点潜時が延長、振幅が低下しており、過去の報告と一致している。Steady-state 刺激では術前、空間周波数曲線の全体的な低下と平坦化があったが、術後の改善に関しては今回の結果からは明瞭な結論を出すことはできない。黄斑円孔と比較するとP100頂点潜時延長や空間周波数曲線の全体的な沈下が大きく、これは両疾患の病変の広がりや差をVECPにより検出したものと推察される。また、黄斑部網膜上膜では術後VECP振幅の低下を示す例が散見され、これは網膜に対する手術侵襲が黄斑円孔手術に比して大きいことを示している。

VECPの術後変化は手術による網膜機能の改善、網膜への侵襲、白内障同時手術例では眼内レンズ挿入による影響など数々の要素の総和である。実際の網膜機能改善はVECPによる結果より大きい可能性がある一方、経過とともに網膜機能が再低下することも考えられ、長期にわたり影響を調査する必要がある。

稿を終えるに当たり、終始にわたりご指導を賜りました千葉大学医学部眼科学教室安達恵美子教授に深謝申し上げます。

文 献

- 1) **Wise GN**: Clinical features of idiopathic preretinal macular fibrosis. Schoenberg lecture. *Am J Ophthalmol* 79: 349—357, 1975.
- 2) **Kelly NE, Wendel RT**: Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol* 109: 654—659, 1991.
- 3) **北川桂子, 荻野誠周, 奥田隆章**: 特発性黄斑上膜形成症の中心視野について. *眼紀* 40: 1357—1360, 1989.
- 4) **Acosta F, Lashkari K, Reynaud X, Jalkh AE, Van de Velde F, Chedid N**: Characterization of functional changes in macular holes and cysts. *Ophthalmology* 98: 1820—1823, 1991.
- 5) **Terasaki H, Miyake Y, Tanikawa A, Kondo M, Ito Y, Horiguchi M**: Focal macular electroretinograms before and after successful macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 125: 204—213, 1998.
- 6) **Tanikawa A, Horiguchi M, Kondo M, Suzuki S, Terasaki H, Miyake Y**: Abnormal focal macular electroretinograms in eyes with idiopathic epimacular membrane. *Am J Ophthalmol* 127: 559—564, 1999.
- 7) **Si Y-J, Kishi S, Aoyagi K**: Assessment of macular function by multifocal electroretinogram before and after macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 83: 420—424, 1999.
- 8) **Spekreijse H**: Analysis of EEG responses in man evoked by sine wave modulated light. Dr W Junk Publishers, the Hague, 1966.
- 9) **De Voe RG, Ripps H, Vaughan HG Jr**: Cortical responses to stimulation of the human fovea. *Vision Res* 8: 135—147, 1968.
- 10) **Adachi-Usami E, Kellermann F-J, Makabe R**: VER threshold in different stages of optic neuritis. *Ophthalmol Res* 4: 284—297, 1972/73.
- 11) **Halliday AM, McDonald WI, Mushin J**: Visual evoked response in diagnosis of multiple sclerosis. *Br Med J* 4: 661—664, 1973.
- 12) **Sokol S**: An electrodiagnostic index of macular degeneration. Use of a checkerboard pattern stimulus. *Arch Ophthalmol* 88: 619—624, 1972.
- 13) **千葉弥幸**: Checkerboardを用いたVECPの研究(第2報).—漿液性中心性脈絡網膜症—. *眼紀* 27: 339—347, 1976.
- 14) **Sherman J**: Simultaneous pattern-reversal electroretinograms and visual evoked potentials in diseases of the macula and optic nerve. *Ann NY Acad Sci* 388: 214—226, 1982.
- 15) **Lennerstrand G**: Delayed visual evoked cortical potentials in retinal disease. *Acta Ophthalmol* 60: 497—504, 1982.
- 16) **Shimada Y, Adachi-Usami E, Murayama K**: How are macular changes reflected in pattern visually evoked cortical potentials? *Acta Ophthalmol Scand* 75: 277—280, 1997.

- 17) **Bass SJ, Sherman J, Bodis-Wollner I, Nath S** : Visual evoked potentials in macular disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 26 : 1071—1074, 1985.
 - 18) **Johnson LN, Yee RD, Hepler RS, Martin DA** : Alteration of the visual evoked potential by macular holes : Comparison with optic neuritis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 225 : 123—128, 1987.
 - 19) **Smith RG, Brimlow GM, Lea SJH, Galloway NR** : Evoked responses in patients with macular holes. *Doc Ophthalmol* 75 : 135—144, 1990.
 - 20) **Wu DZ, Wu L, Wang Y, Gao R, Luo T** : The electrophysiology in idiopathic macular hole. *Yen Ko Hsueh Pao* 8 : 34—37, 1992.
 - 21) **Bemelmans NA, Tilanus MA, Cuypers MH, Pinckers AJ** : Pattern reversal visual evoked potentials in eyes with macular holes and their fellow eyes. *Acta Ophthalmol Scand* 75 : 54—57, 1997.
 - 22) **Kato M, Nakagami T, Watanabe I** : Visual evoked potentials in macular hole. *Doc Ophthalmol* 76 : 341—349, 1991.
 - 23) **Harter MR** : Evoked cortical responses to checkerboard patterns : Effect of check-size as a function of retinal eccentricity. *Vision Res* 10 : 1365—1376, 1970.
 - 24) **Lorenz R, Heider W** : Retinal origin of VECF delays as revealed by simultaneously recorded ERG to patterned stimuli. *Doc Ophthalmol* 75 : 49—57, 1990.
 - 25) **Mehta MC, Katsumi O, Buzney SM, Hirose T** : Pattern reversal visual-evoked response as a prognostic indicator in macular gliosis. *Am J Ophthalmol* 113 : 39—44, 1992.
 - 26) **Hofeldt AJ, Hofeldt GT, Weiss MJ** : Pulfrich psychophysical stereo-illusion and visual-evoked potentials in epiretinal membrane of the macula. *J Neuro-ophthalmol* 16 : 36—40, 1996.
 - 27) **Bemelmans NAM, Tilanus MAD, Cuypers MHM, Pinckers AJLG** : Pattern-reversal visual evoked potentials in patients with epiretinal membrane. *Am J Ophthalmol* 123 : 97—102, 1997.
-