

## 加齢黄斑変性における疑似ランダム系列刺激に対する視覚誘発電位

根本 伸之<sup>1)</sup>, 森 浩士<sup>1)</sup>, 清澤 源弘<sup>1)</sup>, 汪 維芳<sup>1)</sup>, 望月 學<sup>1)</sup>, 百瀬 桂子<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>東京医科歯科大学大学院視覚応答調節学

<sup>2)</sup>神奈川工科大学情報ネットワーク工学科

### 要 約

**目 的**：中心視野欠損が視覚誘発電位(VEP)にどう反映するかを知るため、中心暗点を持つ加齢黄斑変性(AMD)患者の VEP を検討した。

**方 法**：矯正視力 0.2 以下の重度 AMD 群 17 眼、矯正視力 0.3~0.9 の軽度 AMD 群 9 眼および矯正視力 1.0 以上の正常対照群 9 眼を対象とした。疑似ランダム輝度変調刺激で片眼を刺激し、その入力と出力 VEP との一次相互相関関数から VEP の一次カーネルの潜時、振幅と時間周波数特性を求めた。

**結 果**：AMD の進行に伴い潜時 110 ms 付近の陽性波 P 2 潜時は延長し ( $p < 0.05$ )、潜時 150 ms 付近の陰性

波 N 2 との振幅 P 2-N 2 は減少した ( $p < 0.01$ )。AMD 両群で時間周波数特性の低下は、特に 6~18 Hz の帯域に顕著であった ( $p < 0.01$ )。

**結 論**：VEP の時間周波数特性は視覚経路の障害傾向を反映しており、既知の潜時延長と振幅低下以上に黄斑部疾患における視力低下に対応していた。(日眼会誌 105 : 326—332, 2001)

**キーワード**：加齢黄斑変性、視覚誘発電位、疑似ランダム輝度変調刺激、時間周波数特性、中心視野

## Visual Evoked Potentials Elicited by Pseudorandom Stimulation in Macular Degeneration

Nobuyuki Nemoto<sup>1)</sup>, Hiroshi Mori<sup>1)</sup>, Motohiro Kiyosawa<sup>1)</sup>, Wei Fang Wang<sup>1)</sup>  
Manabu Mochizuki<sup>1)</sup> and Keiko Momose<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Visual Science and Ophthalmology, Tokyo Medical and Dental University Graduate School

<sup>2)</sup>Department of Information and Network Engineering, Kanagawa Institute of Technology

### Abstract

**Purpose** : To investigate the effect of a central scotoma on the amplitude, latency, and temporal frequency characteristics (TFCs) of the visual evoked potentials (VEPs) elicited by a pseudorandom binary stimulus (PRBS).

**Method** : Patients with age-related macular degeneration (AMD) were selected, and VEPs were recorded from 26 eyes with AMD (17 eyes with visual acuity of less than 0.2, and 9 eyes with visual acuity between 0.3 and 0.9). Nine eyes of age-matched normal volunteers served as controls. To acquire the PRBS-VEPs, one eye was stimulated with a PRBS stimulus. The first order kernel was calculated from a cross correlation between PRBS and VEPs. The Fourier transformed first-order kernel was used as

the TFC of the VEPs.

**Results** : The P 2 latency of the first order kernels was delayed ( $p < 0.05$ ), and the P 2-N 2 amplitude was reduced ( $p < 0.01$ ) in AMD. A depression of the TFC values in the 6~18 Hz band was prominent in the patients with AMD ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion** : The TFC, were strongly correlated with the visual acuity of patients with macular degeneration. (J Jpn Ophthalmol Soc 105 : 326—332, 2001)

**Key words** : Age-related macular degeneration, Visual evoked potentials, Pseudorandom binary stimulation, Temporal frequency characteristics, Central visual field

別刷請求先：113-8591 東京都文京区湯島 1-5-45 東京医科歯科大学大学院視覚応答調節学 清澤 源弘  
(平成 12 年 7 月 28 日受付, 平成 12 年 11 月 15 日改訂受理)

Reprint requests to: Motohiro Kiyosawa, M.D. Department of Visual Science and Ophthalmology, Tokyo Medical and Dental University. 1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8591, Japan

(Received July 28, 2000 and accepted in revised form November 15, 2000)

## I 緒 言

視覚系は、2つの細胞系統が並列に情報処理を行っている。その1つは低い時間周波数特性と高い空間周波数特性を示す小細胞系(parvocellular系)であり、もう1つは高い時間周波数特性と低い空間周波数特性を特徴とする大細胞系(magnocellular系)である<sup>1)</sup>。いくつかの視神経疾患では、どちらかが選択的に障害されることが知られていて、小細胞系の障害が強くて低い時間周波数帯域の感度が低下する疾患には視神経炎<sup>2)3)</sup>などが、また大細胞系の障害が強くて高い時間周波数帯域の感度が先に低下する疾患としては緑内障<sup>4)5)</sup>やアルツハイマー病<sup>6)</sup>などが挙げられている。

この視覚系の時間周波数特性は心理物理学的な手法<sup>7)</sup>の他、視覚誘発電位(visual evoked potential, VEP)を用いても容易に測定できる<sup>8)</sup>。我々はこれまでに疑似ランダム系列(pseudorandom binary sequence, PRBS)により輝度変調した刺激に対する VEP 測定システムを開発し、この方法で得られる VEP の時間周波数特性の妥当性を検討してきた<sup>9)~11)</sup>。中心視野の欠損は VEP に強い影響を示すとされるが<sup>12)</sup>、PRBS で得られる VEP の一次カーネルの波形および VEP の時間周波数特性に網

膜に原因のある中心暗点はどう反映するかをみるために、加齢黄斑変性(age-related macular degeneration, AMD)を測定対象として検討した。

## II 実験方法

散瞳下の眼底検査および蛍光眼底撮影で加齢黄斑変性があり、かつ、他の疾患による視力低下がないと考えられる AMD で我々の外来を受診した 24 例 26 眼を対象とした。網膜下出血など直接に AMD による変化を示すものは含めたが、強い白内障など網膜疾患以外に視力低下の原因が合併したものや、網膜色素変性や糖尿病網膜症など AMD 以外の網膜病変を合併したものは黄斑変性があっても除外した。AMD は矯正視力を基に 2 群に分け、矯正視力が 0.2 以下のものを重度 AMD 群とし、矯正視力が 0.3~0.9 のものを軽度 AMD 群とした(表 1)。正常対照群として、50 歳以上で矯正視力が 1.0 以上であり、明らかな網膜疾患のない 9 例を選んだ。重度 AMD 群は男性 13 眼、女性 4 眼で計 17 眼、平均年齢±標準偏差は 68.9±7.1 歳、軽度 AMD 群は男性 8 眼、女性 1 眼で計 9 眼、68.7±5.3 歳、正常対照群は男性 3 眼、女性 6 眼で計 9 眼、その平均年齢は 64.7±4.5 歳であった。また、眼科一般検査の後、全例の視野を

表 1 測定対象とした黄斑変性患者

分類	年齢	性	罹患眼	矯正視力	中心暗点直径(度)	注記
重度群						
1	65	女	右	0.01	15	
2	72	男	右	0.01	15	
3	79	男	右	0.01	2	
4	70	女	右	0.02	10	
5	78	男	左	0.02	15	
6	68	女	右	0.04	5	
7	67	男	左	0.05	15	
8	73	男	右	0.05	3	
9	72	男	左	0.06	10	
10	71	男	右	0.07	20	
11	72	男	左	0.07	10	
12	69	男	右	0.1	8	
13	71	女	右	0.1	3	
14	73	男	右	0.1	5	
15	52	男	右	0.2	10	
16	52	男	左	0.2	10	No. 15 の僚眼
17	67	男	右	0.2	5	No. 7 の僚眼
軽度群						
18	70	女	右	0.3	2	
19	73	男	左	0.3	5	
20	73	男	左	0.3	5	
21	63	男	右	0.4	0	
22	71	男	右	0.4	3	
23	71	男	右	0.4	5	
24	72	男	右	0.6	0	
25	56	男	右	0.9	0	
26	69	男	左	0.9	5	

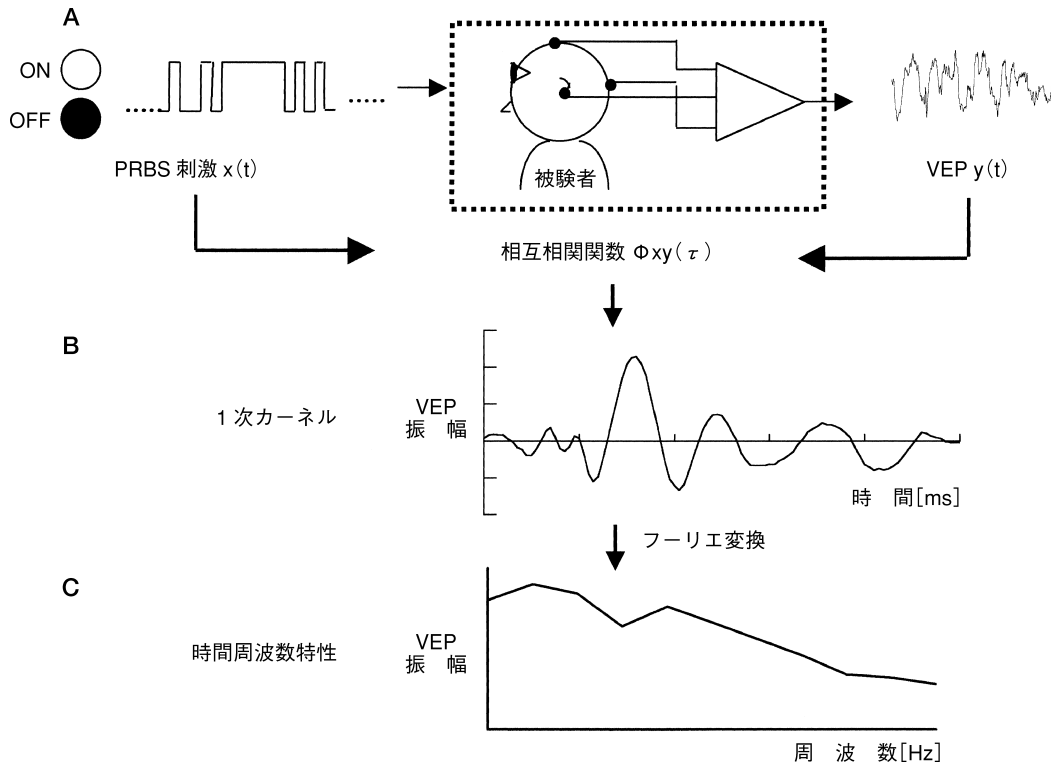


図 1 視覚誘発電位 (VEP) 時間周波数特性の導出。

Goldmann 視野計ないし Humphrey 視野計 30-2 プログラムで測定し暗点の直径を求め、中心暗点径により  $10^\circ$  未満群と  $10^\circ$  以上群に分けた。VEP 測定に先立ち十分な説明を施した後、すべての被験者から同意書を得た。

VEP の光刺激は波長 630 nm の赤色発光ダイオードを片眼につき縦 3 行、横 5 列に配置したゴーグル型刺激装置の点滅光とした。刺激装置は市販のパーソナルコンピュータ (NEC PC 9821 NE) で信号駆動装置 (NEC メディカルシステムズ) を駆動し、ゴーグル内に配列されたダイオード (NEC メディカルシステムズ, SES 107) を発光させるものである。ダイオードの点滅パターンは、最短刺激長 10 ms の矩形波、点灯時の輝度は  $370 \text{ cd/m}^2$  とした。オン、オフのコントラストは 100% とし、白色のフィルタで散光し片眼ずつ刺激した。12 bit シフトレジスタにより発生した  $4,095 (=2^{12}-1)$  の疑似ランダム 2 値系列 (PRBS) を基にして刺激装置を駆動した。出力の VEP は双極導出 [Oz(+), Cz(-), 右耳朶 (接地電極)] により検出し、生体アンプ (日本光電, MEG-1200) で増幅、1~100 Hz の電気フィルタをかけた後、A/D 変換器 (カノーブス社, ADXM-98 A) を介してパーソナルコンピュータ (NEC PC 9821 NE) に取り込んだ。刺激時間単位である 1 bit は 10 ms とし、4,095 bit の系列を 1 周期  $40.95 \text{ s} (=10 \text{ ms} \times 4,095 \text{ bit})$  与えた。これにより発生する VEP を独立に 3 回測定し、その加算平均を求めた。

データの処理のため、人の視覚系を非線形システムと仮定し、PRBS の光刺激の入力を  $x(t)$ 、これに対する

VEP の出力を  $y(t)$  とした (図 1 A)。この入力と出力の関係から一次相互相関関数  $\phi_{xy}(\tau)$  を求め、この 0~500 msec の部分を一次カーネルとして抽出した (図 1 B)。これをさらにフーリエ変換することにより時間周波数特性を得た<sup>9)~11)</sup> (図 1 C)。

正常対照群と AMD の 2 群について、PRBS と VEP の一次相互相関関数として一次カーネルを求め、その潜時と振幅値とを評価した。潜時 90 ms 付近の陽性波を P1、潜時 100 ms 付近の陰性波を N1、潜時 110 ms 付近の陽性波を P2、潜時 150 ms 付近の陰性波を N2 とし、P2 および N2 の潜時と P2-N2 の振幅を測定した (図 2)。潜時・振幅を検出するに当たり、P2 と N2 との潜時ピークの位置は、波形を実際に目でみて、90~120 ms 付近にある陽性ピークを探して P2 とし、それに連続して陰性となるピークを N2 とした。今回対象とした波形のうち、AMD 重度群では振幅が小さいものがあつたが、110 ms 付近に小さい振幅ながらも陽性波がみられたので、それを P2、続く陰性波を N2 とした。AMD 重度群でも比較的是っきりとピークのある波形が得られた理由としては、全視野刺激であるため、周辺網膜への入力に対する応答が微弱ながらも反映した結果ではないかと考える。さらに、この一次カーネルをフーリエ展開して時間周波数特性を求め、2 Hz ごとにその振幅値を評価した。重度 AMD、軽度 AMD および正常対照群の 3 群間での分散分析 (ANOVA) と多重比較により、それぞれの値を検定した。

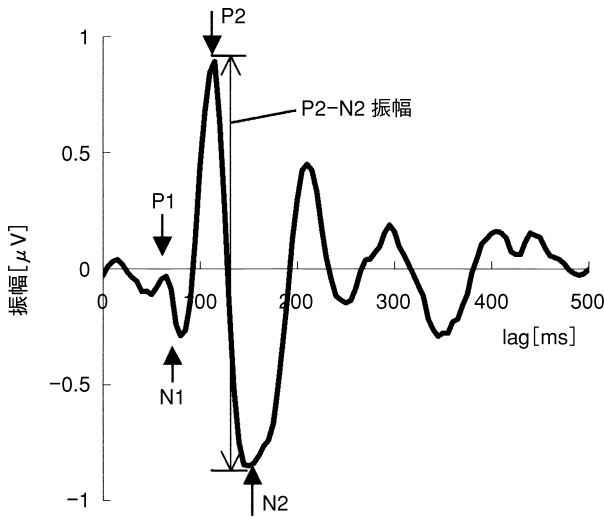


図 2 VEP の一次カーネル波形分析.  
 正常人の一次カーネル波形.

### III 結 果

#### 1. VEP 一次カーネルの潜時と振幅

正常対照群の P 2 潜時は  $111.1 \pm 4.6$  (平均値  $\pm$  標準偏差) ms, N 2 潜時は  $142.2 \pm 7.1$  ms, P 2-N 2 振幅は  $2.1 \pm 0.7$  (平均値  $\pm$  標準偏差)  $\mu$ V であった (図 2). P 2 潜時は AMD が重症なものほど潜時が延長する傾向があり (ANOVA,  $p < 0.05$ ), 殊に重度 AMD 群は正常対照群に比べて P 2 潜時が有意に延長していた (ANOVA,  $p < 0.05$ ). N 2 潜時も AMD が重症なものほど潜時が延長する傾向があるが (ANOVA,  $p = 0.11$ ) 有意の差はなかった (図 3 A). P 2-N 2 振幅は AMD が重症なものほど振幅が減少する傾向があり (ANOVA,  $p < 0.01$ ), 重症群・軽症群ともに正常対照群に比して有意に低下した (ANOVA,  $p < 0.01$ ) (図 3 B). 中心暗点径により  $10^\circ$  未満群と  $10^\circ$  以上群に分け t 検定を行ったが, P 2 潜時, N 2 潜時, P 2-N 2 振幅とも有意差はなかった.

#### 2. VEP 時間周波数特性

重度 AMD 群の VEP 時間周波数特性は, 正常対照群に比較して全帯域にわたり低下しており, 殊に 6~18 Hz の低い周波数帯域での低下が著しく, その有意水準も高かった. 一方, 24 Hz 付近での低下は微弱であった (図 4 A). 軽度 AMD 群の VEP 時間周波数特性の低下も 22~30 Hz 以外のほぼ全周波数帯域にみられたが, 重度 AMD 群における減弱よりも軽く, 6 および 10~18 Hz で正常対照群と有意差があり, 6 Hz での平均振幅は正常対照群の平均値の 56% であった (図 4 B). 中心暗点径により分類し t 検定を行ったが, いずれの周波数でも時間周波数特性に有意差はなかった.

#### 3. 異常検出率と特異度

重度 AMD 群全体のうち, 異常値を示した集団を陽性群とすると, 異常検出率 (陽性群/全重度 AMD 群)

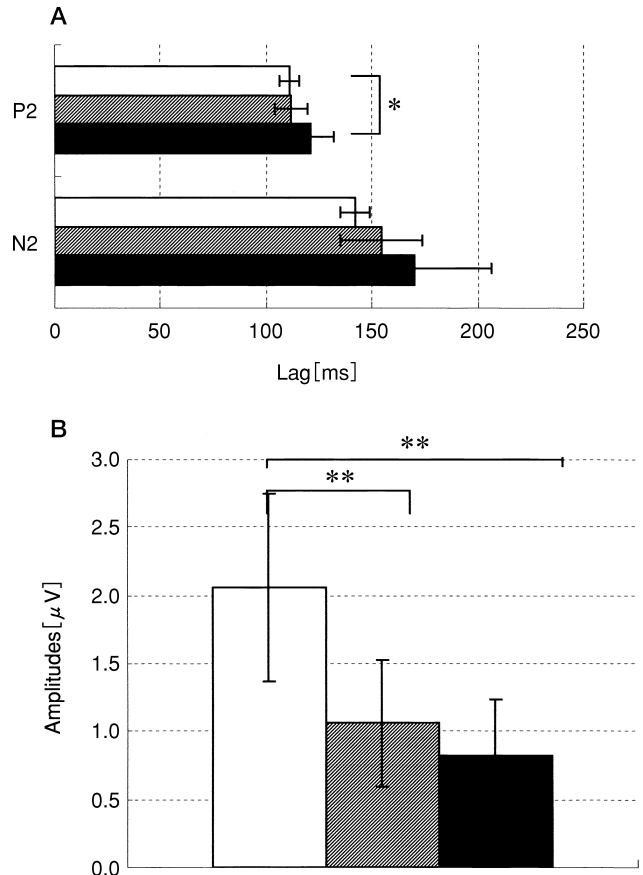


図 3 VEP 一次カーネルの潜時, 振幅.

A: 正常および加齢黄斑変性 (AMD) の VEP 一次カーネル潜時 (\*:  $p < 0.05$ ).  
 B: 正常および AMD の VEP 一次カーネル振幅 (\*\*:  $p < 0.01$ ).  
 □: 正常対照群, ▨: 軽度 AMD 群, ■: 重度加齢黄斑変性 (AMD) 群

は, P 2 潜時が 71% (12/17), P 2-N 2 振幅が 82% (14/17), 時間周波数特性が 76% (13/17) であった. また, 軽度 AMD 群で同様に計算すると, 異常検出率は P 2 潜時が 33% (3/9), P 2-N 2 振幅が 78% (7/9), 時間周波数特性が 78% (7/9) であり, AMD 全体では P 2 潜時が 58% (15/26), P 2-N 2 振幅が 81% (21/26), 時間周波数特性が 77% (20/26) であった. また, 正常対照群全体のうち, 正常値を示す群を陰性群とすると, 特異度 (陰性群/全正常対照群) は P 2 潜時が 89% (8/9), P 2-N 2 振幅が 67% (6/9), 時間周波数特性が 67% (6/9) であった.

### IV 考 按

#### 1. 方法の妥当性

VEP は網膜から大脳第一次視覚領までの総合的視機能を他覚的に評価する検査法として, 現在最も広く眼科臨床に用いられている. 従来, VEP での視覚刺激の提示法としては, transient 法と steady-state 法が広く使用されている. 視覚で誘発される電位の振幅は数  $\mu$ V で

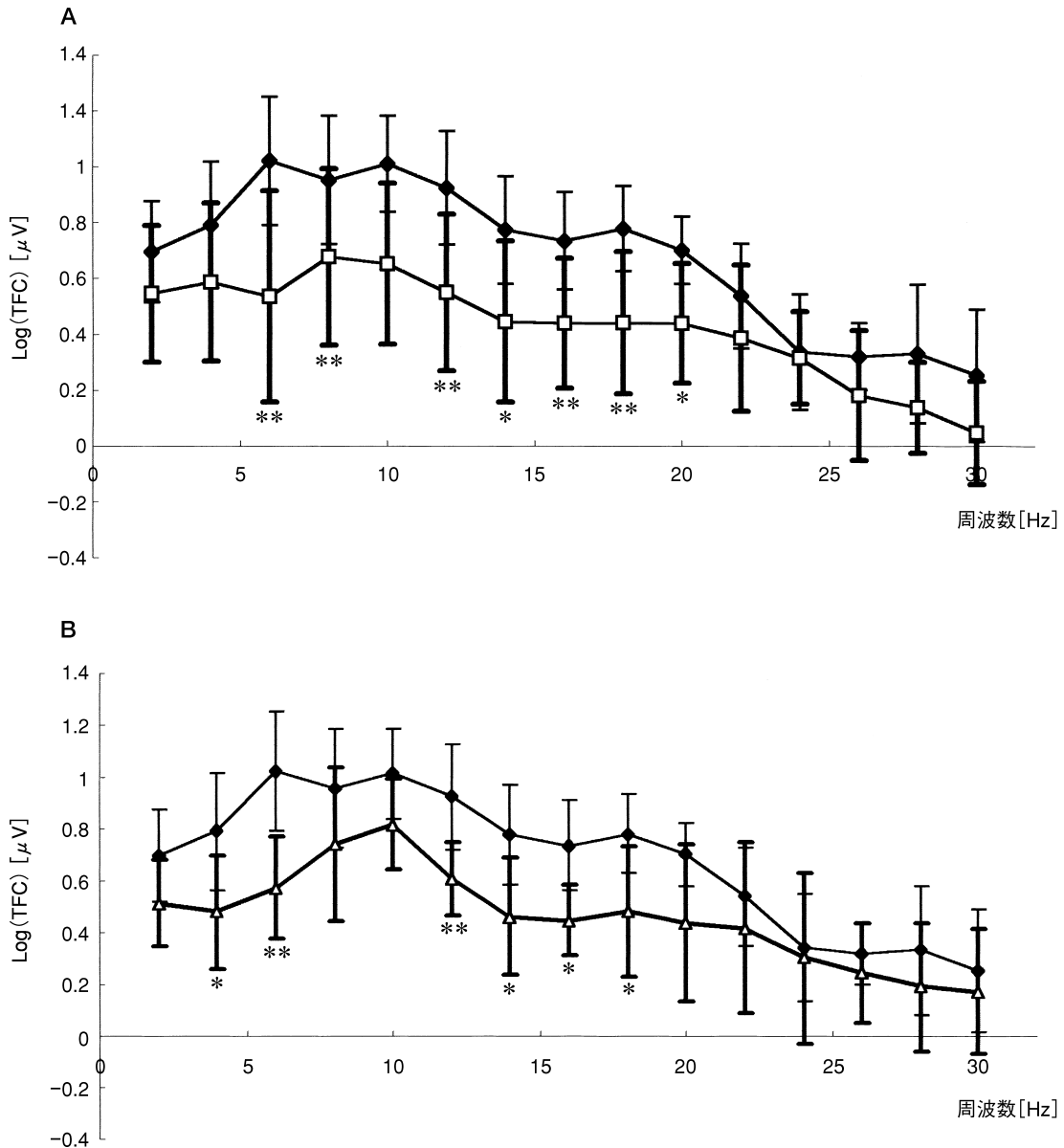


図 4 VEP の時間周波数分析.

A：重度 AMD 群の時間周波数特性. 多重比較 \*：p<0.05, \*\*：p<0.01 VEP は全帯域にわたり低下していた。

B：軽度 AMD 群の時間周波数特性. 多重比較 \*：p<0.05, \*\*：p<0.01 VEP の低下は重度 AMD 群における減弱よりも軽く、6 および 10～18 Hz で有意差があった。

◆：正常対照群 △：軽度 AMD 群 □：重度 AMD 群

あり、VEP の抽出記録には、刺激に同期した VEP 成分を繰り返し加算することによって背景脳波を除外することが必要である。そのため、多くの時間周波数帯域に対する反応の測定を要する時間周波数特性の測定は殊に長い時間を必要としていた。時間周波数特性は緑内障などの検出に有効であるとされており、その問題点を解消できるのが今回用いた“疑似ランダム系列を視覚刺激の駆動法として用いた VEP (PRBS-VEP)”である<sup>13)~15)</sup>。この方法は、安定した VEP を異なった時間周波数に対して一度に測定できる方法としても注目されている<sup>11)14)</sup>。特に、入力刺激に PRBS を使用して網膜の局所刺激に

対する網膜の発生電位を記録する装置 (VERIS) が開発されてから、この器材が VEP の測定と分析にも利用できることから、この PRBS を用いた刺激系列はさらに注目を集め<sup>16)</sup>、臨床研究にも広く使用されている。

我々が今回使用した刺激と測定用の器材は、ともに自作の装置である。この装置は非常に簡便なものであり、全体でも 10kg で移動も容易である。従来の steady-state VEP による時間周波数計測に比べ、結果の安定性と測定時間の短さもこの方法の特徴である。PRBS 法での報告はいくつかみられるが、我々は従来よりも長い PRBS 刺激を用いたことにより、より雑音の少ない一

次カーネルを得た。さらに、フーリエ変換による時間周波数特性の分析を行った。本研究で用いられた一次カーネルのフーリエ変換による時間周波数特性は、従来の複数の周波数に対する steady-state VEP の測定を繰り返す方法で得られる時間周波数特性とは厳密には別のものであるが、その値の正常被験者での共通性は先に確認した<sup>11)</sup>。また、パターン VEP をフーリエ解析する形で時間周波数特性を求める研究がなされていて<sup>17)18)</sup>、フーリエ解析の有用性が報告されているが、我々の解析した波形は理論的に transient 波形と等価である一次カーネル波形であり、処理対象は必ずしも同一ではない。PRBS 法では複数の周波数に対する測定を行う場合の雑音が各周波数帯に均等に配分されるので、特定の周波数帯域の反応に減弱がある場合、測定途中で電極抵抗が変化する場合を考慮する必要がない。実際の測定は、再現性のある測定を 3 回得るまで行い、その平均を用いることでさらにその安定性と信頼性が確保された。測定時間は 1 回の刺激系列が 40 s であり、3 回の測定でも 5 min 以内であった。

## 2. VEP の変化

今回の実験で、黄斑変性では、視力障害の程度に応じた潜時の延長と振幅の低下がみられた。従来、黄斑疾患のパターン VEP に関してはいくつかの報告がある。パターン VEP はコントラストに対する視覚応答反応であり、網膜の中心視野の状態を反映する。したがって、中心暗点と視力低下を伴う黄斑疾患を評価するのに適している。黄斑疾患ではパターン VEP 振幅の減少と潜時の延長が報告<sup>19)</sup>されている。Tumas ら<sup>20)</sup>はパターン VEP を用い、黄斑変性疾患ばかりではなく、正常者であってもコントラストと刺激範囲を変化させ、視力を 0.1 に下げた状態では潜時が延長することを報告した。その原因は、対象を認識する能力の減退に伴い網膜の中心部に分布する伝導の遅いチャンネルの選択的な刺激が起こることによるとしている。また、Junghardt ら<sup>21)</sup>は正常人のパターン VEP を測定し、人工的な 10 度四方以上の中心暗点では VEP が消失したことを報告した。これらの結果は、すべてパターン VEP の振幅と潜時が、中心暗点および視力低下と相関があることを推定している。PRBS 刺激により局所視野の応答を検出できる VERIS による VEP (multi-focal VEP) では、中心視野では高振幅の、周辺では低振幅の一次カーネルが測定されている。Baseler ら<sup>22)</sup>はパターンコントラストと色を変化させた刺激に対する multi-focal VEP を用いて M、P 経路の反応について考察し、中心視から周辺視になるに従って P 経路の反応が M 経路に比して低下すると推定した。

今回の実験では、全視野が一様に点滅する刺激を用いた。フラッシュ VEP はパターン VEP に比べて個人差が大きいとされ、臨床では余り使用されてはいない。し

かしながら、Wright ら<sup>23)</sup>は痴呆症の診断にはフラッシュ VEP、パターン VEP を組み合わせて診断を行うことが有効であると報告しており、パターン VEP では検出しきれない機能評価をフラッシュ VEP で行えるものと考えられる。今回の結果でも一次カーネルの波形は個人差があったが、どの被験者からも 2 つのピーク P2 (110 ms 付近)、N2 (150 ms 付近) が検出された。測定上問題となるのは  $\alpha$  波の混在である。これは 3 回の測定を繰り返すことにより、明らかに  $\alpha$  波が混在している結果を除去することで解決した。黄斑変性では障害進度に応じた VEP 振幅低下と、特に重度群では正常対照群に比べ有意な潜時の延長がみられた。これは従来のパターン VEP による結果と同様である。

さらに、フーリエ変換により各周波数に対する応答値 (時間周波数特性) を抽出することによって、個人差の少ない特性を得ることができた。時間周波数特性は、M/P 経路の機能評価指標として有効であり<sup>8)~10)</sup>、この点からも黄斑疾患の特性を把握するには有効な指標と考えられる。黄斑変性群では正常群に比して、低い時間周波数特性値が検出された。さらに、軽度から重度になるに従って、時間周波数特性が低下する帯域はより高周波数帯に広がった。P 系が侵される視神経炎、M 系が侵される緑内障などが視神経を病巣部位とするのに対し、黄斑変性は網膜病変であるからその発生機序が異なる。網膜上の P 神経節細胞と M 神経節細胞の分布は、錐体および桿体の分布に比べて明らかにされていないが、黄斑部分では相対的に P 神経節細胞の密度が高いと考えられている<sup>22)</sup>。今回の実験結果は、この神経節細胞の網膜上の分布を反映して P 神経節細胞由来の VEP 成分の減弱が相対的に強く測されたものと考えられる。

## 文 献

- 1) Livingstone MS, Hubel DH: Psychophysical evidence for separate channels for the perception of form, color, movement, and depth. *J Neurosci* 7: 3416-3468, 1987.
- 2) Porciatti V, Sartucci F: Retinal and cortical evoked responses to chromatic contrast stimuli. Specific losses in both eyes of patients with multiple sclerosis and unilateral optic neuritis. *Brain* 119: 723-740, 1996.
- 3) Tobimatsu S, Kato M: Multimodality visual evoked potentials in evaluating visual dysfunction in optic neuritis. *Neurology* 50: 715-718, 1998.
- 4) 阿部春樹: 初期緑内障の中心視機能障害の評価—空間周波数特性および時間周波数特性の検討—。あたらしい眼科 7(Suppl 1): 55-60, 1990.
- 5) Schmeisser ET, Smith TJ: High-frequency flicker visual-evoked potential losses in glaucoma. *Ophthalmology* 96: 620-623, 1989.
- 6) Tobimatsu S, Hamada T, Okayama M, Fukui R,

- Kato M** : Temporal frequency deficit in patients with senile dementia of the Alzheimer type : A visual evoked potential study. *Neurology* 44 : 1260—1263, 1994.
- 7) **湯川英一** : 時間周波数特性における原発開放隅角緑内障の病期分類. *眼紀* 48 : 887—893, 1997.
  - 8) **大関尚志** : 緑内障における VEP 時間周波数特性. *眼紀* 38 : 238—244, 1987.
  - 9) **Momose K, Kimura Y, Kiyosawa M, Senda M** : Measurement of temporal frequency characteristics of VEP using pseudorandom binary sequence and their correlation to cerebral blood flow in human visual cortex. *Proc. IEEE EMBS 19th Conf (CD-ROM)*, 1518—1521, 1997.
  - 10) **Momose K, Kimura Y, Kiyosawa M, Senda M, Komiya K** : Measurement of temporal frequency characteristics of VEP using pseudorandom binary sequence. *Med Biol Eng Comput* 35(Suppl) : 368, 1997.
  - 11) **Momose K, Kiyosawa M, Nemoto N, Kimura Y, Okuyama F, Senda M** : Determination of the temporal frequency characteristic of the human visual system by using a pseudorandom binary sequence stimulus to elicit the VEP. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 40 : 50—54, 1999.
  - 12) **Sherman J** : Simultaneous pattern-reversal electro-retinograms and visual evoked potentials in diseases of the macula and optic nerve. *Ann NY Acad Sci* 388 : 214—226, 1982.
  - 13) **Srebro R, Sokol B, Wright W** : The power spectra of visually evoked potentials to pseudorandom contrast reversals of gratings. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 51 : 63—68, 1981.
  - 14) **Srebro R, Wright W** : Pseudorandom sequences in the study of evoked potentials. *Ann N Y Acad Sci* 388 : 98—112, 1982.
  - 15) **北野昌彦, 黒田良太郎, 有田憲生, 井奥匡彦** : 疑似ランダム刺激による非線形システム解析法の電気生理学への応用 I. 視覚誘発電位の時間的相互干渉成分の検討. *脳波と筋電図* 22 : 321—331, 1994.
  - 16) **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.
  - 17) **長谷川茂, 阿部春樹** : パターン VEP の波形解析に関する研究—最大エントロピー法とフーリエ変換—. *日眼会誌* 96 : 400—407, 1992.
  - 18) **長谷川茂, 阿部春樹** : パターン視覚誘発電位のフーリエ解析—陳旧性視神経炎における高調波成分の変化—. *日眼会誌* 96 : 1449—1457, 1992.
  - 19) **Bass SJ, Sherman J, Bodis WI, Nath S** : Visual evoked potentials in macular disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 26 : 1071—1074, 1985.
  - 20) **Tumas V, Sakamoto C** : Comparison of the mechanisms of latency shift in pattern reversal visual evoked potential induced by blurring and contrast reduction. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 104 : 96—100, 1997.
  - 21) **Junghardt A, Wildberger H, Robert Y, Torok B** : Pattern electroretinogram and visual evoked potential amplitudes are influenced by different stimulus field sizes and scotomata. *Doc Ophthalmol* 83 : 139—149, 1993.
  - 22) **Baseler HA, Sutter EE** : M and P components of the VEP and their visual field distribution. *Vision Res* 37 : 675—690, 1997.
  - 23) **Wright CE, Harding GF, Orwin A** : The flash and pattern VEP as a diagnostic indicator of dementia. *Doc Ophthalmol* 62 : 89—96, 1986.
-