

頭蓋内疾患を有する小児てんかん患者に対する 多局所視覚誘発電位の臨床応用

湯川 英一¹⁾, 金 永進²⁾, 川崎 健輔¹⁾, 吉井 稔章¹⁾, 原 嘉昭¹⁾

¹⁾奈良県立医科大学眼科学教室, ²⁾奈良県立医科大学脳神経外科学教室

要 約

目的: 視野測定が困難な2例の頭蓋内疾患を有する小児てんかん患者において多局所視覚誘発電位(multifocal visual evoked potential, m-VEP)を用いることにより他覚的に視野障害の評価が可能であるかを検討した。

方法: Visual evoked response imaging system (VERIS) Junior Science(メイヨー社)を用いて6歳から9歳まで(平均年齢8.1歳)の正常被検者20例に対しm-VEPの測定を行い, 頂点潜時と振幅を評価の対象とした。さらに, 2例の小児てんかん患者に対してm-VEPを施行し, 静的視野検査の結果や頭蓋内病変の部位と比較した。

結果: 20例の正常群の各象限における頂点潜時および振幅は統計学的に有意差を認めなかった。小児てんかん患者にて静的視野検査で視野障害をみた領域や頭蓋内病変の部位に一致してm-VEPでも波形の異常が認められた。

結論: m-VEPを用いた他覚的な視野障害の評価は視野計測が困難な頭蓋内疾患を有する小児てんかん患者においても有用であると思われる。(日眼会誌110:282-287, 2006)

キーワード: 小児てんかん, 多局所視覚誘発電位, 視野, てんかん, 頭蓋内疾患

Clinical Application of Multifocal Visual Evoked Potentials in Children with Epilepsy Caused by Intracranial Disease

Eiichi Yukawa¹⁾, Yeong-Jin Kim²⁾, Kensuke Kawasaki¹⁾
Toshiaki Yoshii¹⁾ and Yoshiaki Hara¹⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Nara Medical University

²⁾Department of Neurosurgery, Nara Medical University

Abstract

Purpose: We investigated whether visual field defects could be objectively evaluated using multifocal visual evoked potential(m-VEP) in two children with epilepsy caused by intracranial disease in whom it was difficult to measure the visual field.

Methods: To determine normal waves in m-VEP, recording was performed using a visual evoked response imaging system(VERIS)Junior Science program(Mayo, Aichi, Japan) in 20 healthy children(20 eyes); peak latency and amplitude were used for assessment. In the two children with epilepsy, m-VEPs were recorded, and compared with the results of static perimetry or the lesions observed by Magnetic Resonance Imaging (MRI).

Results: In the 20 healthy children, there was no significant difference in the peak latency or ampli-

tude among 4 quadrants by one-way analysis of variance. m-VEP in the children with epilepsy showed abnormal waves, corresponding to the visual field defects in the static perimetry or the lesions observed by MRI.

Conclusions: Objective evaluation of visual field defects using m-VEP may be useful in children with epilepsy caused by intracranial disease in whom kinetic/static perimetry as a subjective examination is difficult.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi(J Jpn Ophthalmol Soc 110:282-287, 2006)

Key words: Pediatric epilepsy, Multifocal-VEP, Visual field, Epilepsy, Intracranial disease

別刷請求先: 634-8522 橿原市四条町 840 奈良県立医科大学眼科学教室 湯川 英一

(平成17年2月9日受付, 平成17年7月15日改訂受理) E-mail: y-eiichi@mrh.biglobe.ne.jp

Reprint requests to: Eiichi Yukawa, M.D. Department of Ophthalmology, Nara Medical University, 840 Shijocho, Kashihara 634-8522, Japan

(Received February 9, 2005 and accepted in revised form July 15, 2005)

I 緒 言

視野計測は動的視野計測、静的視野計測ともに自覚的な検査法であり、被検者の集中力や学習効果などの精神面の影響を受ける。小児では検査の理解が不十分であったり、集中力の低下により信頼性のある視野測定を行うことが困難な場合がある。特に頭蓋内病変が原因となって生じているてんかん患者の治療において、焦点切除後に視野障害が出現することがあるため、術前および術後に視野障害の評価を行うことは重要である。そしてこれまでも小児てんかん患者に対し視覚誘発電位 (visual evoked potential, VEP) を用いて視野障害の評価が試みられている¹⁾。

多局所視覚誘発電位 (multifocal VEP, m-VEP) を記録する試みは 1994 年に Baseler ら²⁾ によって初めて報告された。そして m-VEP はこれまでに下垂体腺腫、皮質下出血、脳梗塞などの半盲を有する頭蓋内疾患や緑内障患者において測定され、視野障害の他覚的評価について m-VEP の有用性が報告³⁾⁻⁵⁾ されている。今回、我々は小児正常被検者において m-VEP を測定し、さらに 2 例の頭蓋内疾患を有する小児てんかん患者において m-VEP を用いることにより他覚的に視野障害の評価が可能であるかを検討した。

II 実験方法

最初に m-VEP の正常波形を決定するために visual evoked response imaging system (VERIS) Junior Science (メイヨー社) を用いて 6 歳から 9 歳まで (男児 8 人, 女児 12 人, 平均年齢 8.1 歳) の正常被検者 20 例 20 眼に対し測定を行った。これらの正常被検者については m-VEP の測定前に問診にて視野に影響を与えるような疾患の既往がないことを確認した上で、屈折検査、視力検査、前眼部スリット検査および眼底検査を行い、屈折異常以外に異常を認めないものとした。測定に際しては本人および両親に同意を得た上で施行した。

記録方法はアイパッチで無作為に片眼遮蔽の上、眼前 12 mm の位置に矯正レンズを置いて、刺激モニターの画面上に焦点が合うように視力矯正を行った。そして m-VEP 測定前に刺激パターンをみつめながらの模擬検査を行った。電極は後頭結節の上方 4 cm の位置に関電極、後頭結節に不関電極を置き、接地電極は右耳朶とした⁶⁾。刺激パターンはエレメント数 8 個のダーツボードパターンの反転刺激を用いた (図 1)。刺激範囲は視角 20 度、フレームレートは 75 Hz とし、刺激条件は M-sequence を 2¹⁴-1、記録時間を 4 分間に設定し、セグメント数を 4 回とした。

各被検者から得られる 8 か所からの応答反応を耳上下側、鼻上下側の 4 象限に分割し、それぞれの象限内での 2 つの反応波形を加算平均した上で 100 ms 付近にみら

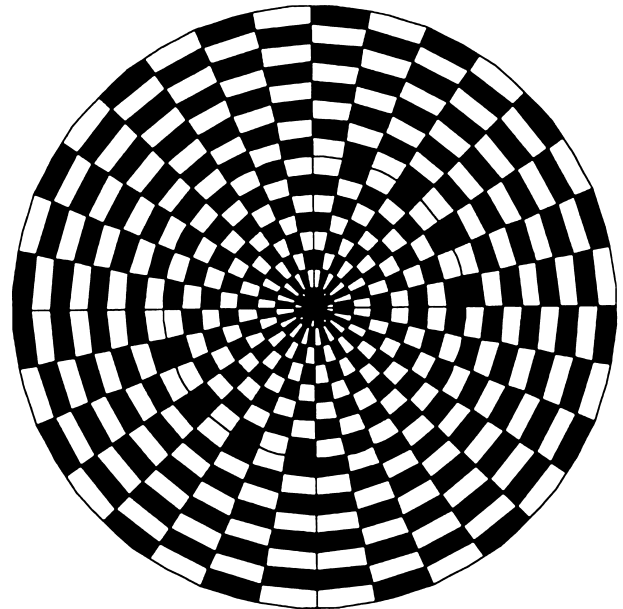


図 1 刺激パターン。

エレメント数 8 個のダーツボード図形とし、各エレメント 64 チェックのチェッカーボードパターンとした。刺激の平均輝度は 102.5 cd/m²、コントラストは 95 % である。

れる主要波形の頂点潜時と 75 ms 付近にみられる波形の頂点から 100 ms 付近の主要波形の頂点までの高さを振幅とし評価の対象とした。そして正常群の平均値より 2 倍の標準偏差以上の潜時延長と振幅低下を有意な異常とした。さらに 2 例の頭蓋内疾患を有する小児てんかん患者に対して m-VEP を施行し、静的視野検査の結果や頭蓋内病変の部位と比較した。統計学的処理については危険率 5 % 未満を有意とした。

III 結 果

正常被検者の代表例として 9 歳女児左眼における 4 象限での加算平均波形を図 2 に示す。加算平均波形では上方と下方の反応はほぼ鏡像を呈した。20 例の正常群の各象限における頂点潜時および振幅の平均値と標準偏差を表 1 に示す。頂点潜時、振幅ともに各象限において一元配置分散分析法で有意差を認めなかった ($p > 0.1$)。

症例 1: 8 歳, 女児。

2 歳 4 か月時にてんかんにて発症、頭部磁気共鳴画像 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) で左側頭葉内側から側脳室三角部にかけて腫瘍を認めた (図 3)。視力は両眼とも 1.2 (矯正不能) であった。術前および術後 7 か月での静的視野検査 (ハンフリー-C 30-2) と m-VEP の結果をそれぞれ図 4 A, B に示す。術前での視野検査の結果は固視不良率が高く、信頼性に欠けるものの両眼とも右上方の視野異常を示しており、画像的に認められている腫瘍が原因と考えられた。m-VEP では両眼とも右半視野の象限において潜時の延長がみられた。術後の m-

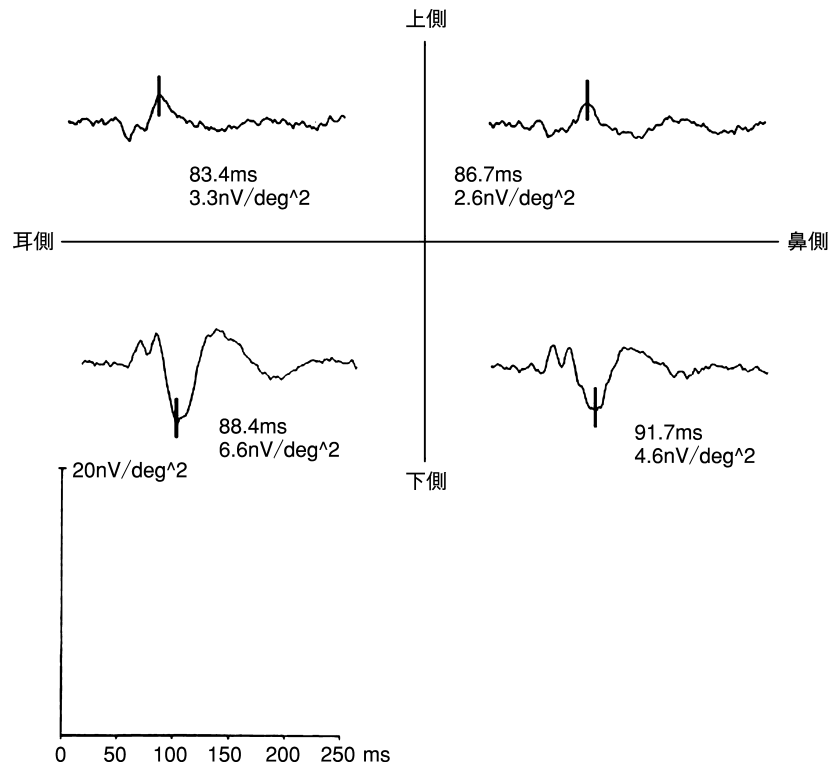


図 2 正常被検者(9歳女児左眼)の多局所視覚誘発電位(multifocal visual evoked potential, m-VEP). 4象限での平均加算波形. 上半視野と下半視野において極性が反対である波形が認められた.

表 1 正常眼(20例20眼)における各象限での潜時および振幅

象限	潜時(ms)	振幅(nV/deg ²)
上耳側	98.3±12.7	6.9±4.5
上鼻側	100.1±11.0	6.5±4.3
下耳側	103.1±14.5	8.7±4.4
下鼻側	102.2±13.6	8.3±3.2

各象限において一元配置分散分析法で潜時, 振幅ともに有意差を認めなかった. $p > 0.1$

VEPでは腫瘍の切除に伴い, 両眼とも右上方象限では応答反応がみられず, また, 右下方象限では潜時の延長がみられており, 術後のハンフリー視野検査の結果とよく一致していた.

症例2: 7歳, 女児.

新生児仮死, 新生児痙攣を認めたため, 精査にて周産期異常による脳血管障害を示唆される. m-VEP施行と同時期での頭部MRIでは左頭頂葉から後頭葉にかけて皮質形成異常を認めた(図5). 視力は両眼とも1.0(矯正不能)であった. 動的小および静的視野測定を日を変えて数回試みたが, 理解力不足や集中力の低下に加えて視野測定途中で検査を拒否することが度々あり, 信頼性のある視野結果を得ることができなかった. 母親からの訴えでは右側からやってくる自転車や人がみえていないようだとのことであり, 対座法では右同名半盲が疑われ

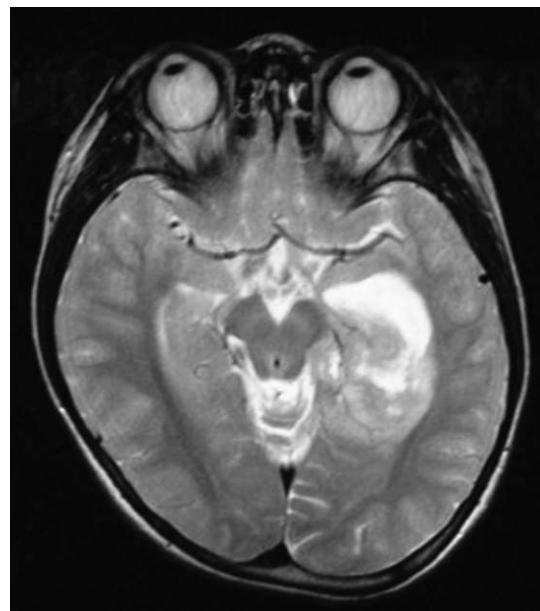


図 3 症例1の頭部磁気共鳴画像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)(T2強調画像). 左側頭葉内側から側脳室三角部に腫瘍を認める.

た. m-VEPの結果を図6に示す. 両眼ともに右下半視野において波形の異常を認め, 右同名半盲の所見と考えられた. なお, 今回の2例の小児てんかん患者においてはそれぞれ再現性を確認するために1か月以内にm-VEPを再度施行し初回と同様の結果を得た.

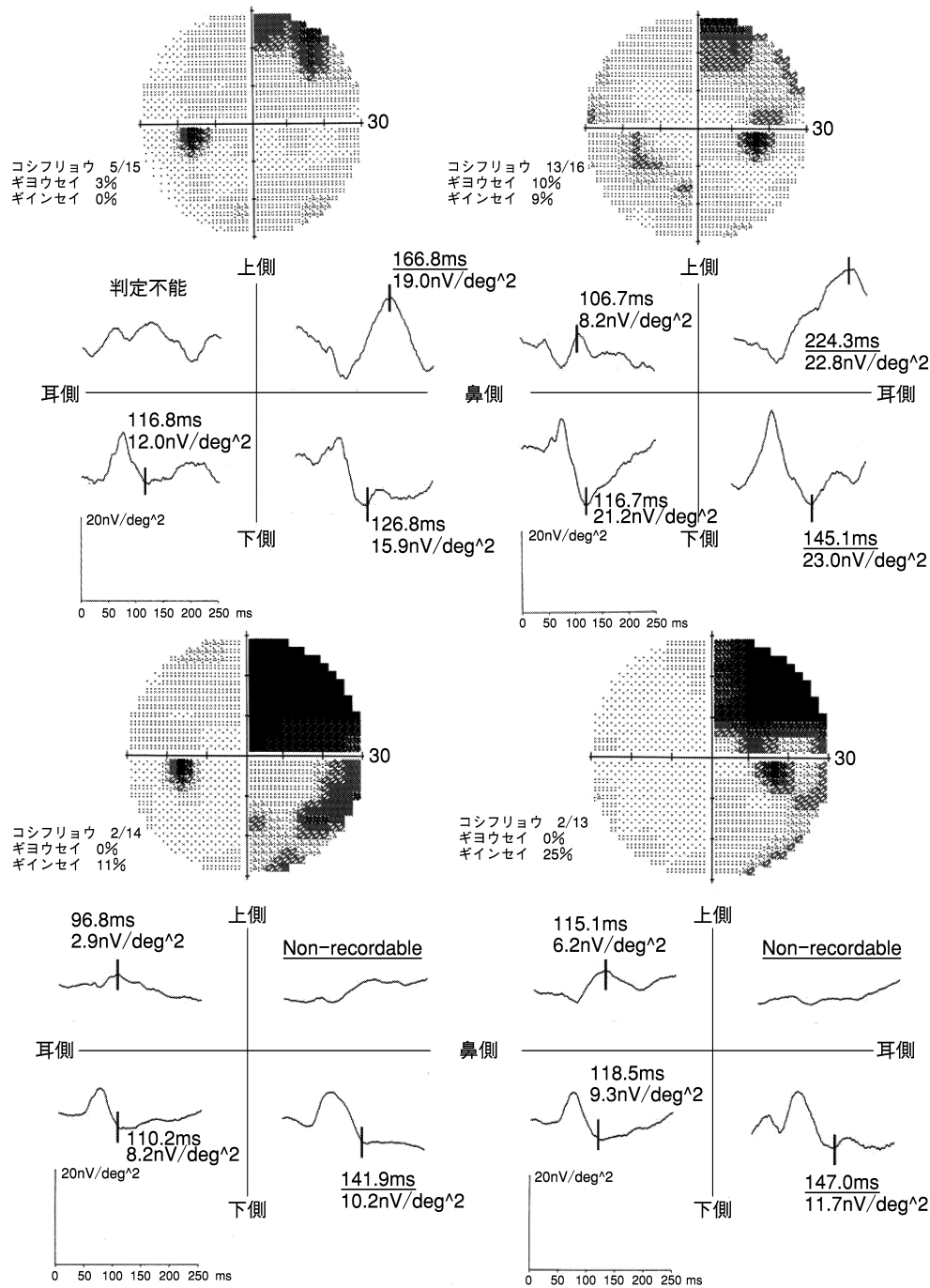


図 4 症例 1 の術前および術後 7 か月でのハンフリー視野検査と m-VEP の結果。

術前、術後とも m-VEP において 75 ms 付近と 100 ms 付近に出現する主要な波形が記録されない場合には Non-recordable とした。また、主要波形が 1 つに同定されない場合には判定不能とした。異常値をとったものはアンダーラインを引いて示した。

- A：術前のハンフリー視野では両眼とも右上方で視野障害を認めており、m-VEP では右半視野で潜時は延長している。
- B：術後のハンフリー視野では右上方と右下方視野にも暗点が認められおり、m-VEP では術前と同様に右半視野の異常がみられている。

IV 考 按

これまでに視覚 25° の視野全体を 60 か所に分割して m-VEP が測定され、その結果得られる応答は再現性のよい波形が得られるものの個人差が大きく評価が困難で

あった。しかし、これらの波形を上下左右の 4 象限に分割し、各象限の波形を加算平均することで個人差を少なくすることができ、成人における半盲あるいは 1/4 盲までの器質的な視野異常は m-VEP でも検出可能であることが報告⁸⁾されている。さらには加算平均の結果によ

り、正常成人においては下半象限では上半象限よりも有意に振幅は大きく、潜時は短いことが示されている³⁾。今回の6歳から9歳までの正常小児の結果からは4つの象限において振幅、潜時ともに有意差を認めなかった。正常小児のm-VEPにおいて振幅は11歳までは大きく変化しないものの、11歳から13歳にかけて急速に増大し、潜時については年齢が増えるとともに減少し13歳で安定することが報告⁹⁾されている。このようなことからm-VEP波形は成長とともに変化してゆき、下半視野の上半視野に対する優位性が形成されていくことが考えられる。

症例1については術前の視野所見とm-VEPの結果を比較すると右眼の右下方領域では視野障害は一致していないように思われる。術前のハンフリー視野検査では固

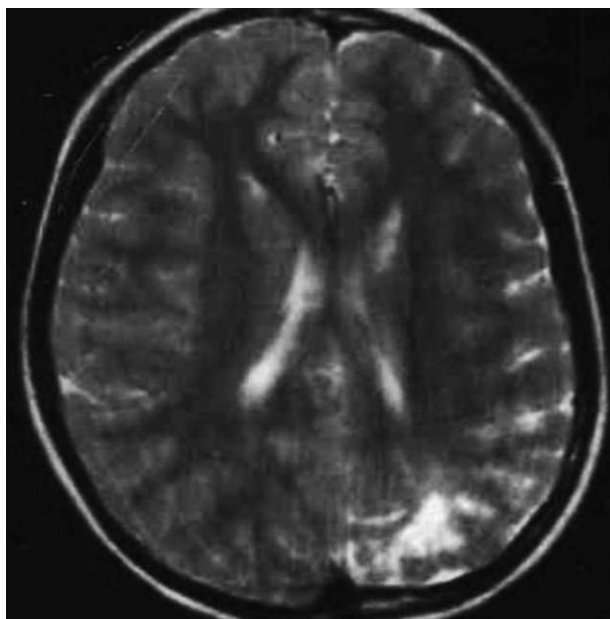


図5 症例2の頭部MRI(T2強調画像)。
左頭頂葉から後頭葉領域に皮質形成異常を認める。

視不良率が高く、信頼性に欠けるためm-VEPが示したとおり右下方視野に障害が及んでいるかどうかは明らかではない。しかし、術後の視野検査の結果からは固視が比較的良好になっており、m-VEPの結果とよく一致していた。これは術後、数回にわたって行われた視野検査に対する学習効果や集中力の改善によるところが大きく、安定した固視は従来の視野検査においても、またm-VEPにおいても信頼ある結果を得るためには非常に重要であると考えられる。

症例2においては理解力不足や集中力低下のため、まったく信頼性のある視野測定が行えなかったが、m-VEPの結果は画像的に認められた皮質形成異常病巣に一致しており、右同名半盲の所見と考えられた。この症例については最近、徐々に集中力が低下し、学業の遅れが目立つようになってきており、病巣部に対して観血的治療が検討されている。その一方で今後ますます視野測定は困難になることが予想されるため、今回のm-VEPにより他覚的に術前の視野評価が行えたことは重要であると考えられる。

今回の2例の小児患者に対してはともに暗室で検査が行われ、さらに固視を安定させながら光を感じたときにボタンを押すという自覚的な明度識別視野検査に比べるとm-VEPの方が安定した固視が得られやすいものと考えられた。すなわち、我々の結果からは自覚的な視野検査が困難な小児患者においてもm-VEPを用いることにより他覚的な視野障害の評価が行える可能性を示したものとする。しかし、今回の解析法ではm-VEPを用いた視野評価として各象限ごとで原波形を加算平均しているため、象限内の局所障害を評価することができない。今後m-VEPが他覚的な視野検査法として確立されるためには、記録された原波形をいかに評価していくかが課題と思われる。さらにはm-VEPにおいて信頼性ある結果を得るには先にも述べたように従来の視野測定と同様に検査中の固視が非常に重要となる。今回もm-VEPを

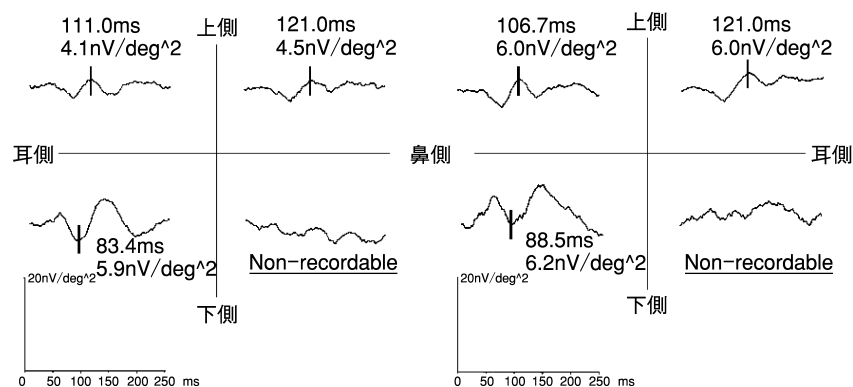


図6 症例2のm-VEPの結果。

両眼とも右半視野において波形の異常が認められる。75ms付近と100ms付近に出現する主要な波形が記録されない場合にはNon-recordableとした。異常値をとったものはアンダーラインを引いて示した。

測定するために片眼につき約 4 分間が必要で、4 つのセグメントに分けても 1 分間の固視が要求されることになる。検査中は検者が被検者の隣に座り、声をかけ、励ましながら固視をうながし、そして 1 セグメント終了ごとに十分な休憩をとりながら検査を行なった。検査時間の短縮に関しては signal/noise ratio の問題があるため困難であるが、より良好な固視を得るために最適なセグメント数を検討する必要があると思われる。そして今後、検査中の固視の監視とともに固視点に小児たちの興味を引くような視標を提示するなどの工夫を行うことにより、頭蓋内疾患を有する小児てんかん患者における m-VEP の適応は広がっていくものと思われた。

文 献

- 1) **Harding GFA, Spencer EL, Wild JM, Conway M, Bohn RL** : Field-specific visual-evoked potentials identifying field defects in vigabatrin-treated children. *Neurology* 58 : 1261—1265, 2002.
- 2) **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.
- 3) **Betsuin Y, Mashima Y, Ohde H, Inoue R, Ogunishi Y** : Clinical application of the multifocal VEPs. *Curr Eye Res* 22 : 54—63, 2001.
- 4) **Graham SL, Klistorner A** : The diagnostic significance of the multifocal pattern visual evoked potential in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 10 : 140—146, 1999.
- 5) **Hasegawa S, Abe H** : Mapping of glaucomatous visual field defects by multifocal VEPs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42 : 3341—3348, 2001.
- 6) **Hood DC, Zbang X, Greenstein VC, Kangovi S, Odel JG, Liebmann JM, et al** : An intraocular comparison of the multifocal VEP : a possible technique for detecting local damage to the optic nerve. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41 : 1580—1587, 2000.
- 7) **Hood DC, Odel JG, Zbang X** : Tracking the recovery of local optic nerve function after optic neuritis : A multifocal VEP study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41 : 4032—4038, 2000.
- 8) **小口芳久** : 視覚における情報処理機構. *日眼会誌* 102 : 850—875, 1998.
- 9) **Balachandran C, Klistorner AI, Billson F** : Multifocal VEP in children : its maturation and clinical application. *Br J Ophthalmol* 88 : 226—232, 2004.