

## 多発性硬化症における視神経炎と VECP (図4)

柿栖 米次・安達恵美子・溝田 淳 (千葉大学医学部眼科学教室)

## Pattern VECPs in Optic Neuritis Caused by Multiple Sclerosis

Yonetsugu Kakisu, Emiko Adachi-Usami and Atsushi Mizota

*Department of Ophthalmology, School of Medicine, Chiba University*

## 要 約

視神経炎を呈した多発性硬化症24例48眼に対し視力, 眼底, ゴールドマン視野, VECP 検査をすべて複数回施行した。そして, その経時的変化を VECP 検査所見と他の所見と比較検討した。経過観察は VECP 最終測定時点まででその平均期間は25カ月である。1. VECP 検査所見: 視力障害のみられた視神経炎36眼では attack 1回群18眼中16眼88.9%, 再発群18眼中16眼88.9%, 片眼性視神経炎の健眼8眼中3眼37.5%が異常であった。視野異常のみの視神経炎3眼中3眼, 健眼1眼中1眼ではいずれも異常であった。2. 視神経乳頭所見: 視神経炎39眼の初診時所見は正常23眼, 腫脹充血14眼, 不明2眼であった。発症時の乳頭所見と VECP 検査所見とは関連がみられなかった。終診時検査所見は全蒼白22眼, 耳側蒼白8眼, 正常9眼であった。全蒼白を来たした眼では VECP 所見が正常となった眼はみられなかった。3. VECP と視力, 視野の経時変化: 視神経炎39眼中 VECP 最終測定時点での VECP が正常であった眼は視力障害のあった36眼中5眼のみでいずれも視力0.8以上であり, 視野異常のみられた39眼中では6眼あり, うち5眼は視野が正常化していた。回復の程度は attack 1回群と再発群ではあまり差がみられなかったが, 再発群では回復が遅れる傾向にあった。VECP は視力, 視野と回復過程に差がみられた。4. 視力障害のみられた視神経炎36眼中, VECP 最終測定時点での視力, 視野, VECP の正常化率はそれぞれ47%, 39%, 14%であった。(日眼 91:230—234, 1987)

キーワード: 多発性硬化症, 視神経炎, 視覚誘発電位, 視力, 視野

## Abstract

Twenty two cases of optic neuritis (ON), which were 8 unilateral and 14 bilateral, and 2 cases of visual field disturbance only (VF disturbance) caused by multiple sclerosis (MS) were investigated for a mean period of 25 months. In all cases the results of their visual acuity, ocular fundus and Goldmann visual field perimetry were compared with those of pattern visually evoked cortical potentials (VECP). The 1.5Hz pattern reversal and/or appearance-disappearance stimulation were selected and those responses were recorded more than 2 different times in all cases. The peak latencies of P100 of pattern reversal and disappearance VECPs were studied. 1. VECPs were abnormal in 88.9% of 36 eyes with ON and in all of 3 eyes with VF disturbance. In addition, in 4 eyes out of 9 eyes with no history of ON and VF disturbance the delay of the peak latency was found. 2. At the first, in 39 eyes with ON and VF disturbance the optic disc revealed 23 normal, 14 swelling and 2 unknown regardless to VECP findings. At the final examination, the disc was total pale in 22, temporal pale in 8 and normal in 9 eyes. In 22 eyes with total pale disc the VECPs have never been normalized. 3. In 17 eyes with visual acuity of more than 0.8 were the VECPs of 5 eyes normalized, and those of only 5 eyes in 18 eyes with normal VF out of 36 ON and 3 VF disturbance were also normalized. 4. The normalization rate of VECPs, VF

別刷請求先: 〒280 千葉市亥鼻1-8-1 千葉大学医学部眼科学教室 柿栖 米次

Reprint requests to: Yonetsugu Kakisu, M.D., Dept. of Ophthalmol., School of Med., Chiba Univ.  
1-8-1 Inohana, Chiba 280, Japan

(昭和61年9月18日受付) (Accepted September 18, 1986.)

and visual acuity ( $\geq 0.8$ ) were 14%, 39% and 47%, respectively. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 91 : 230-234, 1987)

**Key words :** multiple sclerosis, optic neuritis, pattern VECP, visual acuity, visual field

## I 緒言

多発性硬化症(以下MSと略す)における視覚誘発電位(以下VECPと略す)に関する報告は1973年 Halliday 等の報告<sup>1)</sup>以来, その診断的有用性はほぼ確立されている<sup>2)-8)</sup>。しかし, 本邦においては, いまだMS症例が外国と比べ少ないといわれており, このため眼科サイドからのVECPに関する多数例の報告がみられていない現状<sup>9)</sup>である。

前回, 我々は千葉大学付属病院眼科を受診した多発性硬化症につき, 臨床統計報告<sup>9)</sup>を行ったが, 今回これら症例のうち視力障害や視野異常を呈した視神経炎症例を対象としてVECPの診断価値を検討する目的で, 視力, 視野, 眼底所見とVECP検査結果との比較をおこなった。その結果VECPが多発性硬化症の原因による視神経炎の診断, 経過観察に有用であることが明らかになったのでここに報告する。

## II 対象および方法

当科を受診したMS55例のうち視神経炎39例(うち視野異常のみは2例)であったが, このうち視力, 眼底, ゴールドマン視野, VECP検査をすべて複数回施行したのは24例48眼あり, これらを対象とした。definite MSは22例, probable MSは2例で, 男女比は3:21である。

VECP検査はTV pattern generator(クレークト社製)より白黒テレビに市松模様を呈示させた。観察距離は1.7mを, また1個の市松模様の大きさは視角15'または30'を基準とした。パターンコントラストは80%, 平均輝度は39.1cd/m<sup>2</sup>である。パターンはappearance-disappearanceまたはpattern reversal刺激(1.5Hz)を用いてdisappearance反応の頂点潜時またはpattern reversal反応のP100頂点潜時を計測した。異常所見はVECP波形の消失または正常者の平均より $\pm 2SD$ 以上離れた場合異常と判定した<sup>10)</sup>。平均観察期間は25カ月である。

## III 結果

対象24例のうち, 片眼性視神経炎9例9眼, 両眼性

視神経炎15例30眼あった。このうち視野異常のみの視神経炎は片眼性1例1眼, 両眼性1例2眼であった。視力障害のある視神経炎36眼中, 1回でもVECPの異常が認められたのはattack 1回群18眼中16眼88.9%, attack 再発群18眼中16眼88.9%で同じであった。片眼性の視神経炎でその他眼の正常眼8眼では異常が3眼37.5%にみられた。視野異常のみの視神経炎3眼またその正常眼1眼ではいずれも頂点潜時の異常がみられた。

### 1. VECPと視神経乳頭所見

視神経炎39眼の発症時の視神経乳頭所見は正常23眼, 腫脹充血14眼であった。残り2眼は初診時, 既往歴上に視神経炎がありattack時の所見が得られなかった。終診時所見は全蒼白22眼, 耳側蒼白8眼, 正常9眼であった。

発症時の乳頭の状態とVECPの異常とは関係がなかった。一方, 経過中に乳頭の耳側蒼白, 正常の眼ではVECPの正常化がみられたが, 全蒼白を起こした眼ではVECPは正常となった例はみられなかった。

### 2. VECPと視力および視野

次に, 視神経炎におけるVECPの経時変化と視力および視野との比較, 特にVECP検査を行った最終時点での各々の検査結果を比較することがVECPの臨床意義を知るうえで重要と考えられたため, 検討を行った。またattack 1回群と再発群との間の視機能の回復の違いも合わせて検討した。

視神経炎39眼中視力障害のみみられた36眼では, VECP最終測定時点でVECPが正常であったのは5眼であり, いずれも視力が0.8以上に改善した群だけにみられた(図1)。このうちattack 1回群では9眼中2眼で2眼とも1年後VECPは回復した。再発群では8眼中3眼で内2眼はVECPを複数回測定しても異常がなく, 残り1眼はattack 1年後回復した。

視神経炎39眼のうち, ゴールドマン視野が正常であった18眼中5眼がVECPが正常となった(図2)。attack 1回群3眼中2眼は視力障害のない視野異常であり3カ月以内に, 残り1眼は2年経過後正常化し, 再発群では4カ月, 2年後にそれぞれ回復した。一方, 視野異常の残っていた21眼中1眼のみがVECPが正

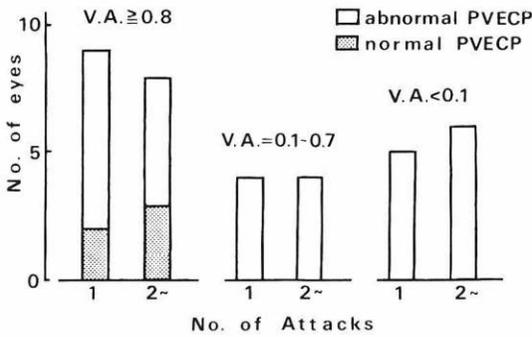


図1 多発性硬化症による視神経炎36眼のVECP最終測定時点での、VECP検査所見と視力との比較を示す。縦軸は眼数、横軸は視神経炎 attack 1回群および再発群を、視力0.8以上(n=17), 0.1~0.7 (n=8), 0.1未満(n=11)の3群に分類した。再発群は最後 attack 後の結果である。

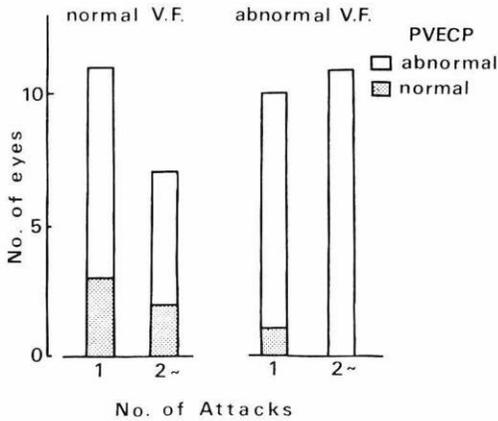


図2 多発性硬化症による視神経炎36眼、視野異常のみ3眼のVECP最終測定時点でのVECP検査所見とゴールドマン視野所見との比較を示す。縦軸は眼数、横軸は視神経炎、視野異常の attack 1回群および再発群を視野正常 (n=18), 視野異常 (n=11)の2群に分類した。再発群は最終 attack 後の結果である。

常化した。この1眼は probable MS であった。図1および図2でわかるように attack 1回群と再発群との間の視力、視野、VECPの回復には差がみられなかった。

図3に attack 後の回復経過を示している。attack 再発群では最終 attack 後の視機能の変化を示した。attack 1回群では視力(0.8以上)、ゴールドマン視野とも7~12カ月で回復のピークを示しているが、再発群では13カ月以上でピークを示した。これは再発群の

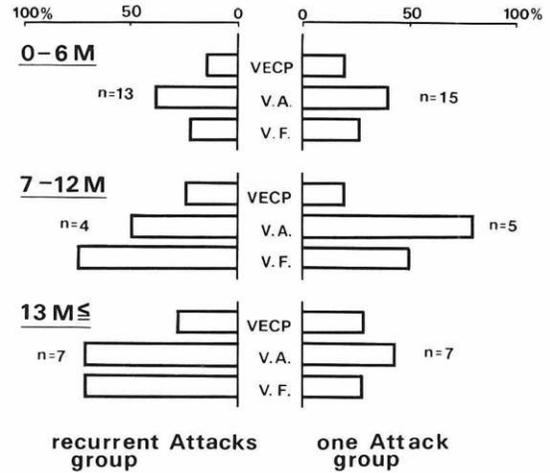


図3 視神経炎発症後、0~6カ月、7~12カ月、13カ月以降の3群における視力、ゴールドマン視野、VECP検査所見を同時に測定した時点での正常化率を示す。右側は attack 1回群、左側は再発群である。再発群は最終 attack 後の結果である。視力は0.8以上を正常とした。

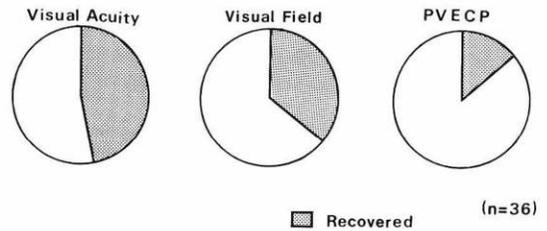


図4 視神経炎36眼のVECP最終測定時点での視力、ゴールドマン視野、VECP検査所見の正常化率を示す。視力は0.8以上を正常とした。

ほうが回復に時間がかかることを示していると思われた。一方、VECPの回復には1回群と再発群との間には差がなく、また両者とも徐々に正常化しているものの視力、視野の回復過程と異なり、またその回復は非常に遅いものであった。

図4に視力障害のみられた視神経炎36眼のVECP最終測定時点の視力(0.8以上)、ゴールドマン視野、VECPの正常化率を示した。視力が47%、視野が39%、VECPが14%とVECPの回復が非常に低いことを示した。なお、最終診察時点での結果は視力が47%から51%へ、視野は39%から64%へと正常化率は上昇した。

#### IV 考 按

多発性硬化症における視神経炎に対し眼科検査

法<sup>11)~17)</sup>としては視力、視野、色覚、cff、眼底、VECP 検査などがある。

視力に関しては岡本ら<sup>15)</sup>は20例中0.6以上の回復は2カ月後で6例と報告し、外国のMSにおける視神経炎と比べ、本邦では重症になりやすいと結論している。一方、大島ら<sup>14)</sup>は0.8以上の改善群は53例中47%で、また再発群の方が回復の程度が悪くなると報告している。大島らの報告<sup>14)</sup>は我々の結果とほぼ一致する。外国では Hutchinsonson<sup>12)</sup>は6/9以上の改善が119例中68%、Cohen ら<sup>13)</sup>は47例中36例77%が0.5以上の回復と報告しており日本よりやや良好である。この理由は岡本ら<sup>15)</sup>の言うように我が国における特殊性なのかも少し検討の余地があると思われた。

次に視野であるが、視神経炎に関する過去の報告<sup>16)~17)</sup>では40~80%とかなりのバラツキが見られる。これは我々の結果では、視野の回復が視力と異なり遅いためであろうと考えられる。しかし、今後 OCTOPUS 等の自動精密視野計によりさらに詳細な視野検査を用いれば回復の程度は低下すると考えられる。

眼底所見では視神経萎縮をきたした場合、VECP の回復がみられないことから全蒼白をおこさないよう早期に治療を行うことが必要であろうと思われる。

病理学的にはMSによる視神経炎では視神経の脱髄が原因とされており、実験的には脱髄による変化が中枢神経系の誘発電位に影響を及ぼすことが証明されている<sup>18)~19)</sup>。MSにおけるVECPについてはHalliday ら<sup>7)</sup>が視神経炎を伴った群では100%と非常に高い検出率を報告して以来数多くの文献が発表されている。これらの報告をみるといずれもHalliday らの報告より低いがそれでも80%以上<sup>2)~8)</sup>であり、今回の我々の結果と一致した。我々の経験からみると視力0.1以下の場合、VECP はほとんどの症例で記録できないかあるいは記録できても頂点潜時を特定できない場合が多い。通常、視神経炎では最低視力が0.1以下になる場合が多いので視神経炎の極期ではVECP は異常となり、視力との一致を示していると考えられる。一方、VECP 検査の臨床的意義はその後の経過観察にどの程度まで有用性があるかが重要な点である。統計的にはVECP の回復は大沼<sup>7)</sup>によると13眼中2眼15%、Matthews ら<sup>3)</sup>は51例中9例18%、Asselman ら<sup>2)</sup>は51例中2例4%、Carroll ら<sup>8)</sup>は130眼中10眼7.7%と報告しており我々の結果14%とほぼ一致した。今回、VECP の回復について視力および視野との比較を行ったが、視力、視野ともVECP に比べ回復が速かったし、またその回

復過程もVECP とは異なっていた。このことはVECP が視力、視野とは異なった視神経の病態を現しており、また視力、視野よりも回復過程における視神経の機能変化をより鋭敏に捕えていると考えられた。しかし、視神経炎になってもVECP 検査で正常であったものがありこのことは今後さらにより鋭敏な検出方法、すなわちVECP のより高度な刺激方法を求めていく必要性を痛感した。また、VECP はあくまでも補助診断法でありその他の検査所見とを合せて総合的に診断していかななくてはならないことは当然である。

次に、視神経炎のない健眼でVECP による異常が30%以上認められるという過去の多数の報告<sup>11)~6)</sup>があり我々の結果でも37.5%とやはり同様であった。また視神経炎の経過中にVECP 検査で正常であったものが、視神経炎のattack がなくても繰返し検査をしていくうちに異常となった例が2例認められた。これらの結果は視神経炎において視力、視野で検出できない minor attack があった可能性がある。このことはVECP の臨床上の有用性を考えるうえで重要な点であろう。大沼<sup>7)</sup>は視力の回復した原因不明の視神経炎ではVECP の正常化率が90%と非常に良い回復をしていることを報告しており、視神経炎症例のfollow up ではVECP の頂点潜時の遅れや、健眼の遅れがあった場合、多発性硬化症への移行に十分注意深い観察の必要性があると考えられる。

#### 文 献

- 1) Halliday AM, McDonald WI, Mushin J: Visual evoked response in diagnosis of multiple sclerosis. *Brit Med J* 4: 661—664, 1973.
- 2) Asselman P, Chadwick DW, Marsden CD: Visual evoked responses in the diagnosis and management of patients suspected of multiple sclerosis. *Brain* 98: 261—282, 1975.
- 3) Matthews WB, Small DG, Small M, Pountney E: Pattern reversal evoked visual potential in the diagnosis of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 40: 1009—1014, 1977.
- 4) Lowitzsch K: Pattern-evoked visual potentials in 251 MS patients in relation to ophthalmological findings and diagnostic classification. In Bauer HJ, Poser S, Ritter G, Ed: *Progress in Multiple Sclerosis Research*, 571—577, Springer-Verlag, Berlin, 1980.
- 5) 山森真紀, 黒田紀子, 千葉弥幸, 安達恵美子: 脱髄疾患における checkerboard pattern VECP. *眼臨* 75: 987—991, 1981.
- 6) Shibasaki H, Kuroiwa Y: Pattern reversal

- visual evoked potentials in Japanese patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 45: 1139-1143, 1982.
- 7) 大沼貴弘: 視神経疾患のチェッカーボードパターンリバーサル VEP. *日眼* 86: 2190-2197, 1982.
  - 8) **Carroll WM, Halliday AM, Barrett G, Peringer E**: Serial VEPs and visual pathway demyelination: A study of 116 patients with multiple sclerosis and isolated optic neuritis. In Nodar RH, Barber C, Ed: *Evoked Potentials II, The Second International Evoked Potentials Symposium*, 310-318, Butterworth Publishers, Boston, 1984
  - 9) 溝田 淳, 安達恵美子, 黒田紀子, 柿栖米次: 多発性硬化症の眼症状に関する統計的観察. *臨眼* 40: 1227-1230, 1986.
  - 10) 柿栖米次, 安達恵美子, 溝田 淳: エタンブトール視神経症の視覚誘発電位検査について. *眼紀* 37: 637-642, 1986.
  - 11) **Matthews WB, Acheson ED, Batchelor JR, Weller RO**: *McAlpine's Multiple Sclerosis*, 358, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1985.
  - 12) **Hutchinson WM**: Acute optic neuritis and the prognosis for multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 39: 283-289, 1976.
  - 13) **Cohen MM, Lessell S, Wolf PA**: A prospective study of the risk of developing multiple sclerosis in uncomplicated optic neuritis. *Neurology* 29: 208-213, 1979.
  - 14) 大島扶美, 山添明子, 永井博子, 田中正美, 阿部春樹, 堀川 楊: 急性視神経炎と多発性硬化症との関連について. 厚生省特定疾患免疫性神経疾患調査研究班, 昭和54年度研究報告書, 35-40, 1980.
  - 15) 岡本俊子, 飯田光男, 祖父江逸郎: 多発性硬化症における視神経炎の分析. *臨床神経* 22: 36-41, 1982.
  - 16) **Bradley WG, Whitty CWM**: Acute optic neuritis: its clinical features and their relation to prognosis for recovery of vision. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 30: 531-538, 1967.
  - 17) **Nikoskelainen E**: Later course and prognosis of optic neuritis. *Acta Ophthalmol* 53: 273-291, 1975.
  - 18) **McDonld WI**: Pathophysiology of conduction in central nerve fibres. In Desmedt JE, Ed: *Visual Evoked Potentials in Man: New Developments*, 427-437, Clarendon Press, Oxford, 1977.
  - 19) **Smith KJ, Blakemore WF, McDonald WI**: The restoration of conduction by central remyelination. *Brain* 104: 383-404, 1981.
-