

# 眼に対する電流刺激による視覚誘発反応

—光順応条件による影響—(図5)

谷 野 洸 (関東通信病院眼科)  
野 呂 瀬 一 美 (信州大学医学部眼科)

## Electrically Evoked Response (EER) of the Visual System —Effect of Light Adaptation—

Tsuyoshi Tanino\* and Kazumi Norose\*\*

\*Department of Ophthalmology, Kanto Teishin Hospital

\*\*Department of Ophthalmology, Shinshu University School of Medicine

---

### 要 約

眼に対する電流刺激によって誘発される視覚誘発電位 (Electrically Evoked Response, EER) の光順応条件による影響について分析を行った。電流刺激によるアーチファクトと明確に区別できる比較的早期の EER の記録が可能であった。EER は比較的早期の3個の小波と、150msec 附近に出現する緩やかな波によって構成されており、明順応10分後の明順応下 EER と明順応光消燈直後の暗順応下の EER の波形成分は基本的には類似していた。EER の各波形成分の潜時は順応条件によって差異が見られず、EER の4個の成分の潜時の平均値は41msec, 63msec, 104msec, 164msec であった。EER の各波形成分の振幅は暗順応開始直後では明順応下に比べ有意に大きかった。(日眼 91:665-669, 1987)

キーワード: Electrically evoked response (EER), Phosphene, 電流刺激, 暗順応, 明順応

---

### Abstract

The effect of light adaptation on the electrically evoked response (EER) of the visual system was studied in normal subjects. The EER was evoked by electrical stimulus of the eye and was recorded through scalp electrodes. In this study, a method that allows recording of the EER with a small artifact was used to obtain quantitative information concerning the EER, including early as well as late components. The EER was recorded after 10minutes light adaptation and just after the adaptation light was turned off. The wave form of EER under light and dark adaptation was essentially similar. The mean latency times of 4components of EER in 22normal subjects were 41msec, 63msec, 104msec and 164msec. There was no difference in the latency time of the EER between the light and the dark. The amplitude of EER was significantly larger under dark conditions than under the light. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 91: 665-669, 1987)

Key words: Electrically evoked response, (EER), Phosphene, Electrical stimulus, Dark adaptation, Light adaptation

---

別刷請求先: 141 東京都品川区東五反田 5-9-22 関東通信病院眼科 谷野 洸

Reprint requests to: Tsuyoshi Tanino, M.D. Dept. of Ophthalmol., Kanto Teishin Hospital, 5-9-22 Higashi-Gotanda, Shinagawa-ku, Tokyo 141, Japan

(昭和61年12月22日受付) (Accepted December 22, 1986)

## I 緒 言

光以外の物理的刺激によっても人の視覚が誘発されることが知られており、そのような現象は Phosphene と呼ばれている。Phosphene は眼球に対する強い圧迫、暗所における強い調節、網膜の牽引などの他、宇宙線、医療用放射線などによって引き起こされる。眼に対する電流刺激による Phosphene については Brindley<sup>1)</sup>、Motokawa ら<sup>2)</sup>の心理物理的な研究がなされている。電流刺激による視覚反応 (Electrically Evoked Response, EER) の電気生理学的研究は Potts ら<sup>3)~5)</sup>、Hirose ら<sup>6)7)</sup>、三宅ら<sup>8)9)</sup>、Kato ら<sup>10)</sup>によってヒトを中心として基礎的なならびに臨床的な研究が行われている。これまでの報告においては、EER の光順応条件による影響についての定量的な研究は少なく、十分な解明がなされていない。今回の研究では EER の諸特性をさらに明らかにするために、EER の光順応条件による影響について、特にこれまで深く分析のなされていない早期成分を含めて分析を行った。

## II 方 法

年齢18歳から42歳(平均年齢28.5歳)、男子15名、女子7名の計22名の軽度の屈折異常以外の眼異常を持たない22眼について EER の測定を行った。被験眼は 0.5% トロピカミドと 0.5% 塩酸フェニレフリンにて十分散瞳された。被験眼に 0.4% 塩酸オキシプロカインを点眼後、1.5% ヒドロオキシエチルセルロースを点眼し、双極のコンタクトレンズ電極 (京都コンタクトレンズ、京都) を装着し電流刺激用の電極として使用した。眼球に対する刺激には矩形波の電流を用い、電流刺激装置 (SEN-3201, 日本光電, 東京) により、刺激電流の周波数および持続時間を変化させ、定電流刺激用アイソレーター (SS-201J, 日本光電, 東京) により刺激の電流値を調整し、上記の刺激用コンタクトレンズ電極を介して角膜側を陽性、眼球結膜側を陰性として眼球への通電を行なった。EER の導出は Oz, Pz (10-20 International System) に置かれた頭皮上の電極より行い、耳朵を接地側に接続した。

頭皮電極より導出した信号は、入力アイソレーター型生体電気用アンプ (AM-601G, 日本光電, 東京) により時定数 0.3 秒、ハイカット 1KHz の条件で増幅後、加算平均装置 (ATAC-350, 日本光電, 東京) により 100 回の反応を加算平均し、オシロスコープに表示し、その結果をボラロイドカメラにより撮影記録した。

被験者の安全のために刺激電流は最大 2.0mAmp に制限され、アイソレーター刺激装置の使用により被験者に対する電気的な安全対策を行なった。光順応状態による EER の変動をみるために、刺激強度 2.0mAmp、刺激時間 5.0msec、刺激頻度 1.92Hz、解析時間は 500 msec の条件のもとで、明順応および暗順応下の EER の記録を行った。順応光には白色電球 2 灯を用い、約 500lux の明順応を 10 分間行った後、刺激用コンタクトレンズ電極を装着し、明順応下の EER の記録を行い、次に明順応光を消灯した直後に暗順応下の EER の記録を行った。得られた反応の分析は電流刺激によるアーチファクトから明確に分離できる刺激開始後約 25 msec 以後の反応に見られる波形について振幅、頂点潜時の計測を行った。

## III 結 果

明順応下で刺激強度 2.0mAmp、刺激時間 5.0msec、頻度 1.92Hz の矩形波電流刺激を用いて得られた正常眼 22 眼の EER 波形は電流刺激のアーチファクトから明確に分離できた。正常眼 22 眼で記録された明順応下の反応の波形は類似しており、EER の波形は基本的には刺激開始後 150msec 以内の 3 個の波と 100msec から 200msec 以内に出現する緩やかな波によって構成されていた。200msec 以内の波形には被験者による変動が比較的少なく、ここでは波形の出現順序に従い基本的な各波成分の頂点を P1, N1, P2, N2, P3, N3 と名づけた (図 1)。明順応下における正常眼 22 眼の波形

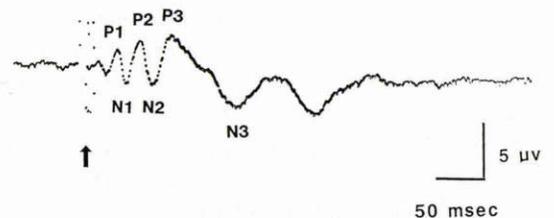


図 1 10分間の明順応後、順応光を消灯し暗順応開始直後に記録した正常被験者の Electrically Evoked Response (EER)。双極のコンタクトレンズ電極を刺激電極として用い、角膜側を陽性、強膜側を陰性として電流刺激を行なった。刺激電流の条件は、強度 2.0mAmp、刺激時間 5.0msec、頻度 1.92Hz の矩形波である。EER は刺激開始後 150msec 以内の 3 個の波と、100msec から 200msec 以内に出現する緩やかな波によって構成されている。波形成分の出現の順序により、P1, N1, P2, N2, P3, N3 と名づけた。図 1, 2 および図 3 の上むきの矢印は電流刺激の開始時点を示す。

成分の P1, N1, P2, N2, P3, N3のそれぞれの潜時は被験者間で比較的近似しており、それぞれの平均値は、P1 ( $41.1 \pm 6.5 \text{msec}$ ), P2 ( $62.8 \pm 11.7 \text{msec}$ ), P3 ( $104 \pm 13.9 \text{msec}$ ), N3 ( $164 \pm 14.8 \text{msec}$ ) であり、P1, P2, P3, および N3の潜時の間にはそれぞれ有意な差が認められた(t-検定,  $p < 0.01$ )。一方200msec以降の波形成分については各被験者の間で変動が大きかった。

次に、振幅については、波形の頂点Pと谷Nの振幅の差PNの値を求めた。明順応下のEERの200msec以内の波形成分について振幅の平均値を求めるとP1N1 ( $2.75 \pm 1.31 \mu\text{v}$ ), P2N2 ( $3.12 \pm 1.93 \mu\text{v}$ ), P3N3 ( $6.10 \pm 3.52 \mu\text{v}$ ) であり、P1N1あるいはP2N2に比較しP3N3の振幅の平均値は有意に大きかった(t-検定,  $p < 0.01$ )。

次に、順応条件によるEERの変動を知るために、明順応光を消灯した直後の暗順応下のEERについて分析を行った。同一被験者において、暗順応下のEERの波形は明順応下のEERの波形と類似しており、基本的には明順応下のEERと同様に刺激開始後150msec以内の3個の波と100msecから200msec以内に出現する緩やかな波によって構成されていた。被験者間で基本的な波形は類似していた(図2)。しかしながら暗順応下では明順応下に比べ各波形成分の振幅が大きくなる傾向が認められた(図3)。暗順応下における正常眼22名の波形成分のP1, P2, P3, N3のそれぞれの頂点潜時は各被験者間で近似しておりそれらの平均値は

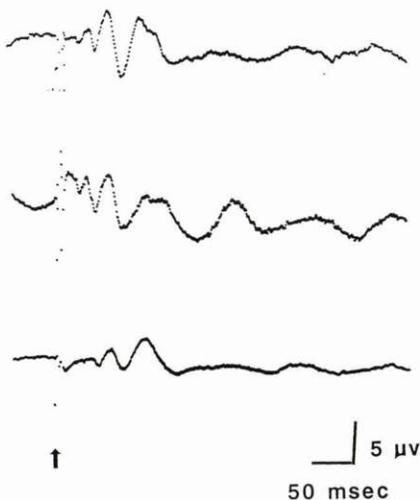


図2 3名の正常被験者の暗順応開始直後のEER. 3名の被験者の波形の構成はお互に類似している。

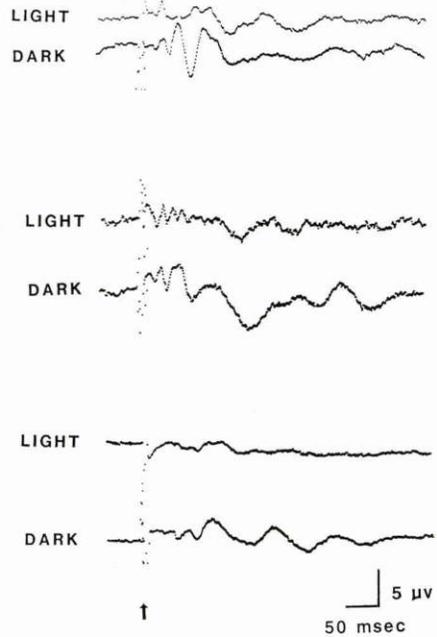


図3 3名の正常被験者における順応条件によるEERの変化。明順応下(上)のEERと暗順応下(下)のEERの波形は基本的に類似しているが、EERのP1N1, P2N2, P3N3の振幅は各被験者において暗順応開始直後では明順応下に比べて大きい。

P1 ( $40.8 \pm 6.2 \text{msec}$ ), P2 ( $65.5 \pm 9.5 \text{msec}$ ), P3 ( $109 \pm 11.1 \text{msec}$ ), N3 ( $169 \pm 18.3 \text{msec}$ ) であり P1, P2, P3, N3の頂点潜時の間にはそれぞれ有意な差が認められた(t-検定,  $p < 0.01$ )。200msec以降の波形成分では被験者間で変動が大きかった。

暗順応開始直後の200msec以内の波形成分の振幅の平均値は、P1N1 ( $3.64 \pm 2.08 \mu\text{v}$ ), P2N2 ( $5.58 \pm 3.38 \mu\text{v}$ ), P3N3 ( $10.3 \pm 3.49 \mu\text{v}$ ) であり、P1N1あるいはP2N2に比べP3N3の振幅の平均値は大きかった(t-検定,  $p < 0.01$ )。各波形成分の順応条件による変動を見るために、明順応下と暗順応開始直後における各波形成分の潜時と振幅の差異を検討した。明順応下と暗順応開始直後のP1N1, P2N2, P3N3の振幅を比較すると、それぞれの波形成分の振幅の平均値は明順応下に比し暗順応開始直後では有意に大きかった。(図4, t-検定,  $p < 0.01$ )。

次に明順応下と暗順応開始直後のP1, P2, P3, N3の潜時を比較すると、それぞれの頂点の潜時の平均値には順応条件により有意な差は認められなかった(図5)。

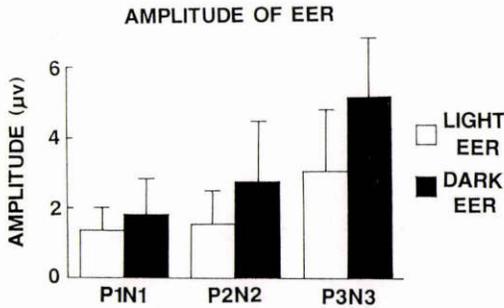


図4 順応条件によるEERの振幅の変化。明順応下と暗順応開始直後のEERのP1N1, P2N2, P3N3の振幅の平均値は、それぞれ暗順応開始直後(黒棒)では明順応下(白棒)に比べ有意に振幅が大きい(t-検定,  $p < 0.05$ )。正常被験者22名の22眼における平均値と標準偏差を示す。

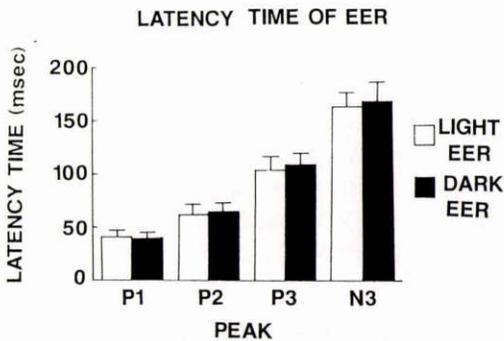


図5 順応条件によるEERの潜時の変化。暗順応下(黒棒)と明順応下(白棒)でP1, P2, P3, N3の潜時の平均値には差が認められない。正常被験者22名の22眼における平均と標準偏差を示す。

#### IV 考 按

眼に対する電流刺激による視覚系の誘発反応(Electrically Evoked Response, EER)は基礎研究および、臨床的な研究から<sup>3)-5)7)</sup>網膜の中層付近にその初期過程の場があることが考えられている。これまでの研究では電流刺激によるアーチファクトのため刺激開始後の早期のEERの応答については十分な分析がなされていない。今回の研究では、入力アイソレーター型生体電気用アンプを使用することにより、これまでのEERの記録に比し、刺激電流によるアーチファクトを小さくすることができた。そのためEERの比較的早期の成分の定量的分析も可能となり、EERの構成成分を詳しく観察することができた。EERの刺激開始後200msec以内の波形は比較的安定しており、被験者間

の差異も比較的少なかった。また明順応時、暗順応時のEERの波形は基本的には類似しており、早期の3個の波とそれらに引続く緩やかな大きな波により構成されていた。

正常被験者のEERの記録についてはPottsら<sup>3)4)</sup>、三宅ら<sup>8)9)</sup>により詳しく報告されている。これらの報告におけるEERの波形を検討すると、電気刺激に引続くアーチファクトから分離できるEERの反応波形は基本的には比較的早期にみられる2ないし3個の波と、後期に見られる緩やかな波から構成されており、これらの報告に見られる波は互いに類似している。今回の研究で得られたEERもそれらの報告に見られる波形と類似しているが、特に今回は刺激開始に引続く早期の波形を含めた分析が可能であった。

EERはこれまでの研究からは発現の初期過程が網膜視細胞より中枢側の網膜中層付近にあることが考えられている<sup>3)-5)7)-9)</sup>。一方、光刺激による網膜電図(ERG)あるいは視覚誘発反応(VER)の最初の反応の場は網膜視細胞にある。従って光による順応状態がEERにおよぼす影響は、ERGあるいはVERの場合と異なることも予想される。Motokawa<sup>2)</sup>は心理物理的な計測では明順応下に比べ暗順応開始直後ではPhospheneの閾値が一時的に低下することを認めている。Pottsら<sup>4)</sup>は明るい明順応光の下では、EERの振幅が軽度減弱することを報告している。さらに三宅ら<sup>8)</sup>は強い明順応光の消燈後5分以内の暗順応EERについては明順応時のEERに比し、振幅の軽度な増大が見られることを報告している。Katoら<sup>10)</sup>は正弦波の電流刺激では、EERは順応条件により影響され、暗順応時間の経過に対応し、EERの振幅が大きくなることを報告している。このように心理物理学的あるいは電気生理学的な研究において、EERは順応条件による影響を受け、暗順応下では明順応下に比較すると閾値の低下あるいは振幅の増大が見られることが指摘されている。

今回の研究ではEERの順応条件による変動を検出するため、明順応を10分行い明順応下のEERを測定し、次に明順応光の消燈直後に暗順応下のEERを測定した。EERを構成する各波形成分の振幅、潜時について明順応下と明順応光を消燈した直後の暗順応下で対比分析を行った。各正常被験者間で波形の構成は基本的には類似していた。今回の研究における波形成分の潜時について、明順応時と暗順応時のP1, P2, P3, N3の潜時の平均値を比較して見ると、それぞれ順応条

件により有意な差異は見られなかった。これまでの研究では早期成分は十分な分析がされていないが、今回の研究の結果で得られた後期成分特にN3の潜時については、過去の文献<sup>3)7)9)</sup>との比較が可能である。これらの報告に見られる緩やかな後期成分の頂点潜時の値と、今回の結果で得られたN3の値は比較的近似している。一方、計測を行ったP1N1, P2N2, P3N3の振幅には順応条件による有意な差異が認められた。10分間の明順応後、暗順応開始直後の振幅は明順応下の振幅より有意に大きいことを定量的に確認することができた。

今回の研究では十分な明順応を行なっているにもかかわらず、明順応光の消燈直後の明順応開始時点に、EERの早期成分ならびに後期成分の振幅は増大し、明順応時に比し有意に大きな差が得られた。このことはEERが明順応による視細胞感光色素の褪色、あるいは暗順応下における視細胞の再生の状態には強い影響を受けない可能性のあることを示唆するものと考えられる。

この研究は一部文部省科学研究補助金一般研究C(60570830)の補助をうけた。

#### 文 献

- 1) **Brindley GS**: Physiology of the Retina and Visual Pathway. pp155—160. Edward Arnold, London, 1970
- 2) **Motokawa K**: Electrical Excitability of the Eyes as an Indicator of Vision. In: Physiology of Color and Pattern Vision. pp87—102. Igakushoin, Tokyo, 1970
- 3) **Potts AM, Inoue J, Buffum D**: The electrically evoked response of the visual system (EER). Invest Ophthalmol 7: 268—278, 1968
- 4) **Potts AM, Inoue J**: The electrically evoked response (EER) of the visual system. II. Effect of adaptation and retinitis pigmentosa. Invest Ophthalmol 8: 605—612, 1969
- 5) **Potts AM, Inoue J**: The electrically evoked response of the visual system (EER). III. Further contribution to the origin of EER. Invest Ophthalmol 9: 814—819, 1970
- 6) **Hirose T, Miyake Y, Hara A**: The cortical evoked response to electrical stimulation of the retina and its cortical application. Invest Ophthalmol Vis Sci 16(Suppl): 131, 1977
- 7) **Hirose T, Miyake Y, Hara A**: Evaluation of severe ocular trauma. Electroretinogram (ERG) and visual evoked response (VER). pp31—53, In Freeman HM, Ed: Ocular Trauma, Appleton-Century-Crofts, New York, 1979
- 8) **Miyake Y, Hirose T, Hara A**: Electrophysiological testings of visual function in vitrectomy candidates. I. Results in eyes with known fundus diseases. Retina 3: 86—94, 1983
- 9) **三宅養三, 柳田和夫, 矢ヶ崎克哉**: EER (Electrically Evoked Response) の臨床応用。(1) 正常者のEER分析. 日眼 84: 354—360, 1980
- 10) **Kato S, Saito M, Tanino T**: Response of visual system evoked by an alternating current. Document Ophthalmol Proc Series 31: 263—269, 1982