

視機能性脳幹電位の単発反応の研究 (図8)

筒井 純・大西 徹 (川崎医科大学眼科学教室)
千羽 一・市橋 宏亮

松 田 盈 子 (川崎医科大学生理機能センター)

Brainstem Potentials of Visual Sensory
and Motor Functions: Single Response vs Averaged ResponseJun Tsutsui, Tohru Ohnishi, Hajime Semba,
Kosuke Ichihashi and Eiko Matsuda

Department of Ophthalmology, Kawasaki Medical School

要 約

短潜時 VEP (SVEP) と衝動性眼球運動準備電位 (SP) はその構成成分に脳幹電位を含んでおり、短発射の電位であることが前報で判明した。短発射は従来の加算平均法では潜時にゆらぎがある場合は変形する。そこで本研究では加算法に用いたデータ中から単一試行による単発反応を数多く選出して、再現性のある要素についてムービングトポグラフィ法で分析を行った。その結果 SVEP においては陰性脳幹電位である N_{40} 成分では 43msec と 46msec の 2 回の短発射、陽性脳幹電位 P_{50} には 54msec から 64msec にかけて 5 回の短発射を認めた。また衝動性眼球運動に先行する陽性スパイク電位 (SP) には眼球運動前 15msec より運動開始後 12 msec の間に 5 回、陽性短発射を認めた。これらの短発射の持続は 1msec 前後である。以上の結果から誘発電位における単発反応は測定条件がよい例で記録できる。SP にみる運動性電位は SVEP にみる感覚性電位の約 5 倍の振幅を有するため検出の再現性はよい。この結果をみると視機能性脳幹電位は波ではなく、急峻な棘である。(日眼 91: 969—976, 1987)

キーワード：脳幹電位、短潜時 VEP、眼球運動準備電位、加算平均法、単発反応、動的脳電位図

Abstract

Based on serial investigations we demonstrated the brainstem potentials of visual sensory and motor functions. In these investigations, evoked potentials were obtained by means of computer averaging but some aberration occurred in very short spikes of approximately 1msec in duration. A single response containing minimum noise was selected from the magnetic tape used for averaging. In the short latency visual evoked potentials (SVEP), the negative brainstem focus (N_{40}) showed two short spike potentials at 43msec and 46msec. The positive P_{50} focus showed 5 short spikes between 54msec and 64msec. The presaccadic positive spike potential (SP) appeared 15msec before and 12msec after the initiation of saccadic eye movement during which 5 short spikes appeared. The duration of these short spikes was approximately 1msec. Consequently, if the recording condition has little noise contamination, a single short spike is demonstrable. The motor potential of presaccadic SP is 5 times stronger than the sensory potential of SVEP. Therefore, the reproducibility of spike potentials is better in motor potential than sensory potential. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 91: 969—976, 1987)

Key words: brainstem potentials, short latency VEP, premotor potential

別刷請求先：701-01 倉敷市松島577 川崎医科大学眼科学教室 筒井 純

Reprint requests to: Jun Tsutsui, M.D. Dept. of Ophthalmol., Kawasaki Medical School
577 Matsushima, Kurashiki-shi 701-01, Japan

(昭和62年5月27日受付) (Accepted May 27 1987)

I 緒 言

誘発反応の記録では加算平均法が習慣的に用いられている。この方法は自発脳波にうもれている誘発反応を増強するには適している。しかしスパイク電位的な群発電位で出現時間にわずかでもずれがある場合は加算中に消失してしまう可能性がある。

私共は短潜時視覚誘発電位 (Short latency visual evoked potential, SVEP) と衝動性眼球運動に先行する眼球運動準備電位について、従来の加算平均法によって脳幹部から発生していると推定された電位について報告¹⁾²⁾した。しかし加算法で確認された一つの誘発反応中にいくつかの単一の反応が存在しているようなデータにしばしば遭遇した。そこで加算の基本となる単一試行から、誘発電位を拾い出す方法を考案した。誘発電位の何倍もの大きさを有する自発脳波や筋電図ノイズに埋れている誘発電位をとり出すことは、無謀なことではあるが、最近の脳波トポグラフィシステムのノイズ除去装置の発達によりある程度可能性が見込まれた。単一試行の記録法は現在の加算法が開始される以前に、Dawson³⁾の写真重ね書き法の時代には用いられたことがある。加算法の発達とともにかえりみられなくなっているがそれなりの価値はある。

本研究でとり上げた誘発電位は SVEP では光刺激後40msec~60msec に出現する脳幹電位と、衝動性眼球運動に約15msec 先行する陽性スパイク (SP と呼ばれている) の構成成分を主体に分析を行った。それはこれらの電位がトポグラム上脳幹電位の特性をよく示すからである¹⁾²⁾⁴⁾¹⁰⁾。

II 被験者と実験方法

被検者：

本研究のごとく誘発脳波を単発で記録しようとする場合は、被検者は α 波の抑制がよくでき、振幅は開眼時50 μ V 以下で、筋電図が不関電極周囲や頭皮上から混入しない者に限った。また8Hz で1,000回の光刺激や50回の衝動性眼球運動の負荷条件によく耐え得る者を選んだ。この段階で被検者は30人から5人にしぼられた。

トポグラフィ装置：

実験に使用した装置は日本電気三栄社製のムービンクトポグラフィシステム711A で、18チャンネル脳波計、TEAC データレコーダーSR70、シグナルプロセッサ7T18SP、サーマルプリンター、CRT コント

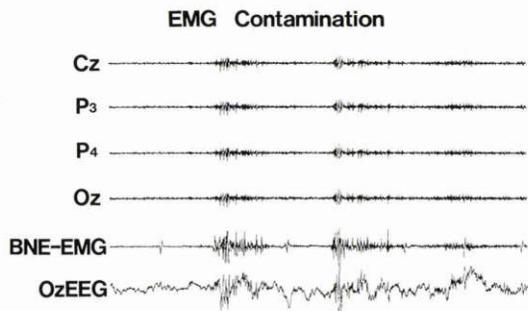


図1 BNE 附近からの筋電図の混入をチェックする記録。BNE-EMG がすべての電極に混入する時間帯がみられる。BNE=平衡型頭部外基準電極

ローラー、カラーCRT、ビデオ録画装置、写真撮影装置、16mm 映画撮影装置などから構成されている。

電極配置：

記録電極は国際10/20法によったが、図2、図3、図5、図6の波形表示のナンバー順に記録電極の位置を示すと Fp₁, Fp₂, F₇, F₈, C₃, C₄, T₇, T₈, O₁, O₂, Fz, Pz, Cz, P₃, P₄, Oz である。

基準電極は SVEP の記録には平衡型頭部外基準電極 (balanced non-cephalic electrode BNE) で2個の電極を右胸鎖関節と第7頸椎突起上皮膚に設置して、この間に20K Ω の抵抗をはさみ心電図を逆位相にして相殺する。また別に基準電極周囲から混入する筋電図を監視するため2電極をBNEの近くに設置した。基準電極周囲から混入する筋電図は図1のごとく検出されるので、このような場面からの単発反応はデータとして採用しない。眼球運動準備電位 SP の記録では基準電極は A₁, A₂ の短絡を用いた。使用した増幅器の周波数帯域は SVEP では160Hz (時定数 0.001秒) ~3KHz で、SP の記録には53Hz (時定数 0.003秒) ~1.5KHz を用いた。この時定数では持続0.5 msec の人工スパイクが球体表面から記録できる。

誘発反応刺激：

短潜時視覚誘発電位は1ジュールのキセノン閃光 (diffuser と消音耳栓を使用) 刺激で1,000回加算を行い一応加算原波形を得た。トリガーは光刺激の電源装置からの電流を用いた。衝動性眼球運動準備電位は誘発装置として2個の発光ダイオードを5℃の間隔に設置したものを0.3Hz で交互点滅した。トリガーは衝動性眼球運動の立ち上がりの途上にトリガーレベルを設定したが、トリガー点は眼球運動が出発して約20~25 msec 遅れるため、右眼の EOG を別に記録し真の眼球

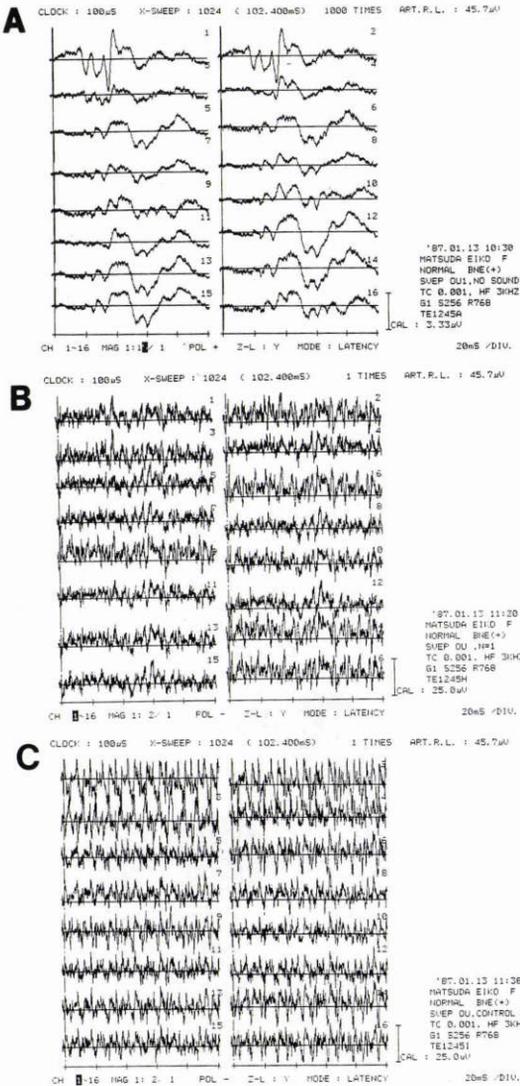


図2 SVEPの波形, A: 1,000回加算, B: 単発反応波形, C: 無刺激時のコントロール脳波. BにはAに類似波形要素が認められる.

運動開始時点を求めた. トリガー点を中心としてその前後それぞれ60msecの記録が行われた. 加算回数は50回である. 誘発反応のコントロールとしては, 光を消しての加算, 眼球運動を停止して視標灯電流でトリガーした場合の加算 EEG を用いた.

単発反応の選別:

単発反応は TEAC データーレコーダーより再生し 1 回毎の誘発反応をシグナルプロセッサの CRT 上に表示し, ノイズのすくない記録を選別する. 同時に

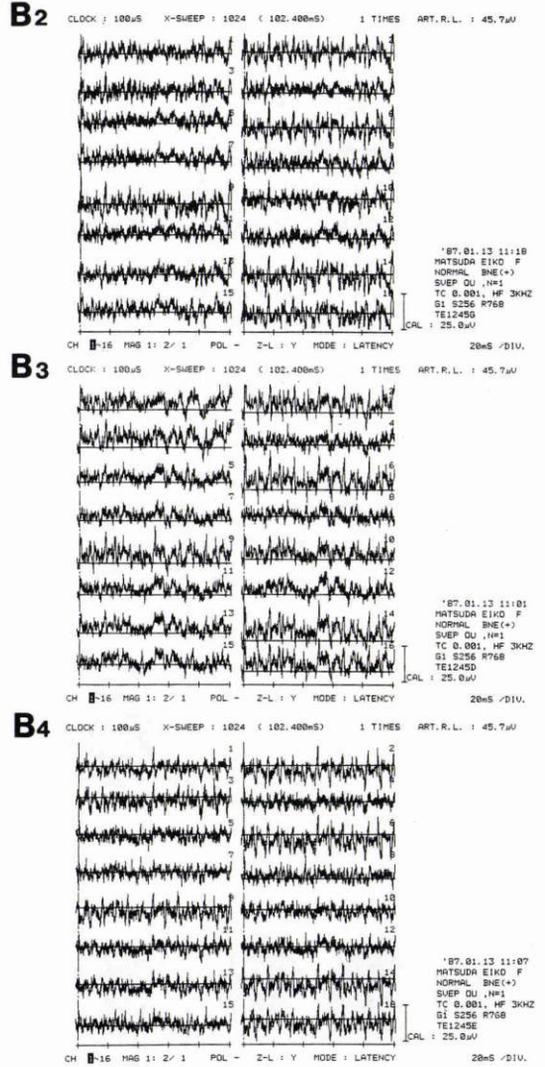


図3 SVEPの単発反応の比較. 3回分のうち共通波形の潜在がみられる部分がある.

プリントアウトし(図3), 更に脳電位図を表示して検討する. このようにして求めた数十回の単発反応の原波形と加算原波形を比較して主要反応の所在を検討する. こうして良質の単発反応のみがムービングトポグラフィー化してビデオに録画される. 単発反応には誘発電位の数倍の振幅の基礎脳波や筋電図の混入はまぬがれないが, これらとの鑑別は脳電図にすると可能であり加算電位に類似した分布が認められる. 7T18SP シグナルプロセッサの分析可能時間は1/30,000秒までである. またトポグラフィーに表現する際の時間的間隔は0.1msec まで可能であるのでニューロンから

発射される0.5msec~2msecのスパイク放電は記録することができる。

III 結 果

1. 短潜時視覚誘発電位 (SVEP)

単発反応が最もよく記録できた例について示す。図2・Aは1,000回加算を行ったSVEP、Bは比較的ノイズのすくない単発反応で、Cは光刺激のないコントロールの原波形である。まず加算SVEP(A)には前頭部誘導に網膜律動様小波がよく出現し、中心領(電極13)から頭頂(電極12)にかけて視路脳幹電位が明瞭に出現し、後頭部には後頭葉視中枢反応が後期成分としてよく認められる。単発反応(図2・B)には筋電図的ノイズに混じて律動様小波、特に第4波、視路脳幹反応の基本的な波動が認められるが後頭部の反応は判然としない。この記録は1,000発中の1発であるが比較的基本的成分が認められるものである。消光したコ

ントロール(図2・C)ではBにみられるような意味のある反応は全く認められない。

ここに示した単発反応は1,000回加算に含まれる1回分であるが、私共は約100回分をCRTに出して波形を検討し加算波形の主要成分が出ているもののみプリントアウトした。その数は症例によって異なるが1,000回中5~20に減じていた。採用したものの共通点は主要成分の面影がみられる点である(図3)。

単発反応では高振幅ノイズに反応は埋れているが、反応とノイズの区別は脳電図にすると識別しやすくなる。図4は図2波形の脳電図である。視路脳幹反応が出現する42msec~47msec、54msec~65msecまでの1msec毎の脳電図の流れを示す。左列Aは1,000回加算を行ったもので42msecから47msecにかけて第4律動様小波に続く後方投射の陰性波の大きな焦点の流れが認められる(Aの上から3段4段目)。この流れは中央列Bでは43msec~46msecに断片的に出現してい

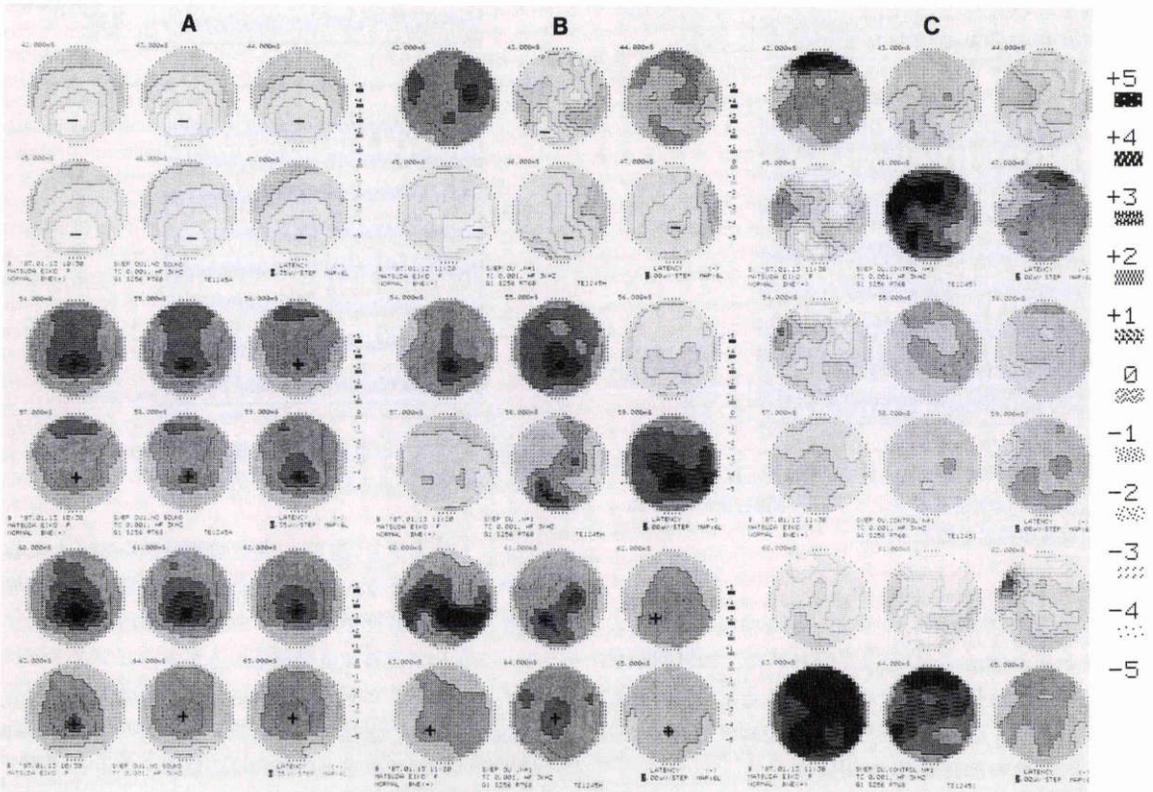


図4 SVEPにおける加算脳電図(A列)、単発脳電図(B列)、無刺激時の対照(C列)：BにはAのような整然とした電位分布はみられないが、陰性、陽性焦点の出現に一致性がある。対照Cにはこれが認められない。A列、B列の上6個の電位図はN₄₀焦点、下12個はP₅₀焦点を示す。

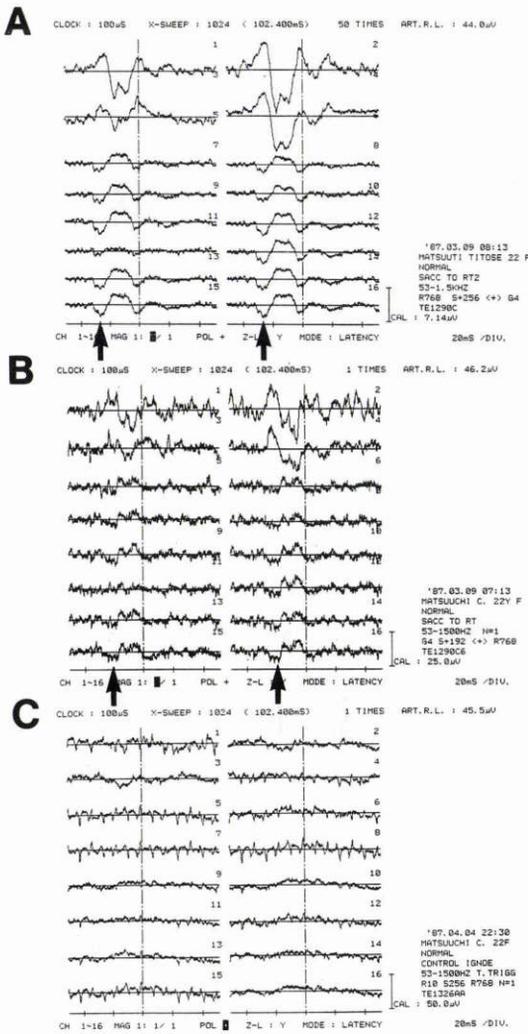


図5 眼球運動準備電位 SP(矢印)。A : 50回の加算平均, B : 単発反応, C : 運動負荷のないコントロール, 中央縦線はトリガー点

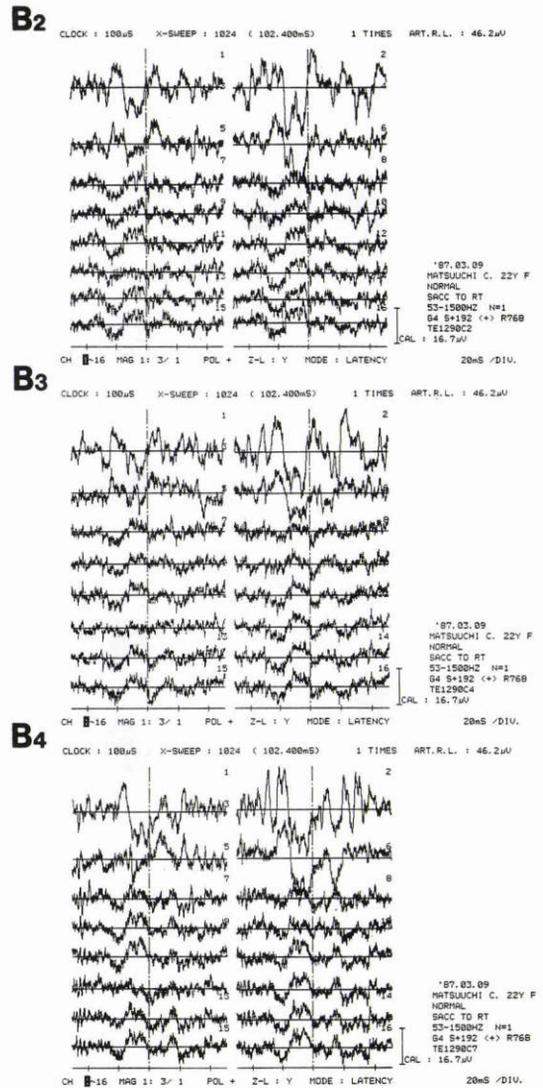


図6 眼球運動準備電位 SPの単発反応の比較, SPはすべての記録に再現している。

る。しかし右列Cの消光のコントロールでは規則性のある電位はみられない。

54msecより65msecにかけてAでは明瞭な陽性脳幹反応がみられるが(Aの5例目), Bでも54, 55, 59, 60, 64msecに陽性遠隔電場電位の焦点が認められる。しかしCでは脳幹電位の特徴をもった意味のある電位図は全くみられない。

以上の結果からみるとN₄₀陰性焦点は43msecと45~47msecに別々の反応があり、(Bの上から1段と2段) P₅₀陽性焦点では54msec, 59msec, 64msec (Bの上からそれぞれ3列, 4列, 5列)に別々の反応が

かくれていることが示唆された。

2. 衝動性眼球運動に先行する陽性スパイク電位
衝動性眼球運動の約15msec前から運動初期にかけて頭頂部に出現する脳幹部由来と考えられる¹⁾²⁾スパイク電位について単発反応が最もよく記録できた例を示す。図5, 6の中央垂直点線はトリガー時点を示す。図5・Aは50回加算を行った衝動性眼球運動の前中後の電位変化で, Bは比較的ノイズのすくない単発反応で, Cは視標のみ点滅して眼球運動を行わなかったときのコントロール波形である。まず加算記録では前頭

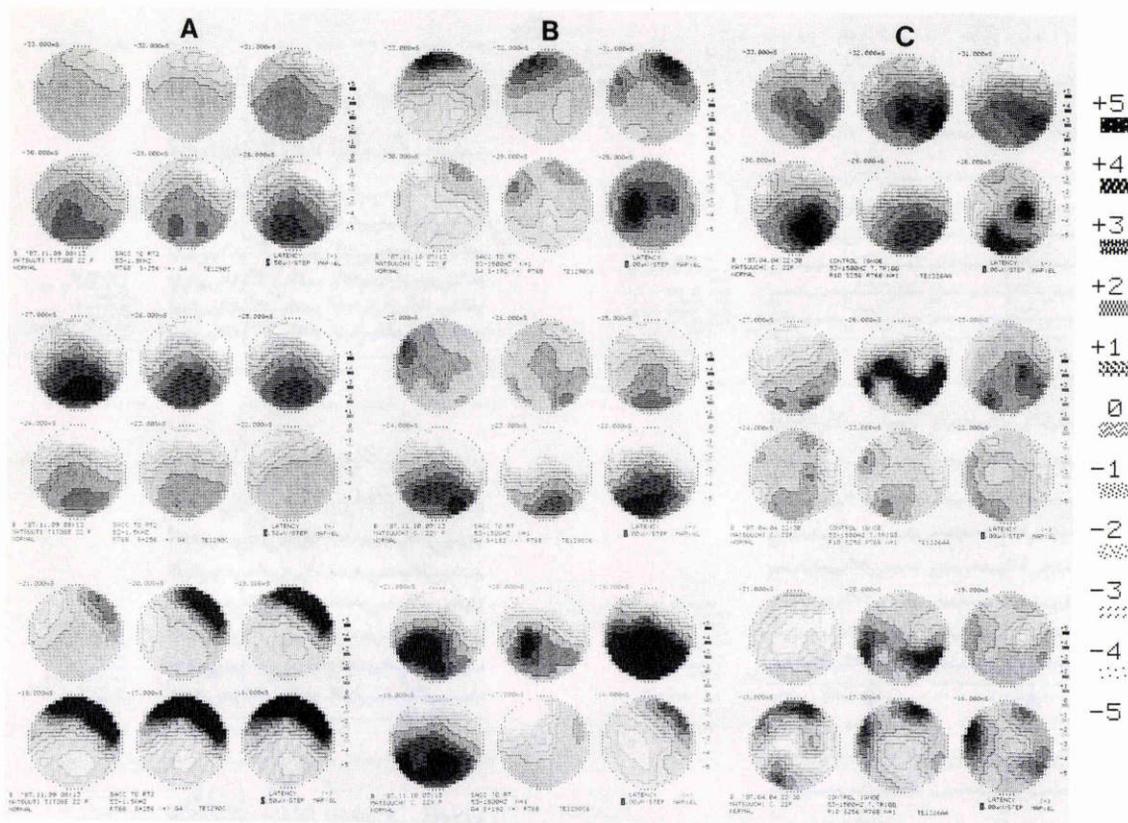


図7 眼球運動SPにおける加算脳電図(A列)、単発脳電図(B列)、運動負荷のないコントロール(C列):BにはAのような整然とした電位分布はみられないが同じ時間帯に同じ位置に同種の電位焦点が出現している。トリガー前33msecより前16msecまでを1msec毎に示してある。

中央(電極番号11)、中心領(電極番号13)、頭頂(電極番号12)誘導によくSPが出現している(↑で示す)。開始時間はトリガー前約30msec (-29.7 ± 2.7 msec (N=10))で終了時間は -18.0 msecであるが、眼球運動開始はトリガー前17msecであるのでSPは眼球運動開始後にも約12msec ずれこんでくる。SPは加算の結果、持続14.9msecに及び2峰性の反応のように見える。しかし図5・Bの単発反応が示すごとくその中には4~5回の短いスパイク放電が認められる(図示していないがズームアップによる)。図6は更に3回の単発反応を示す。図5・Cは眼球運動を行なわないときのノイズコントロールであるがSPに類した電位変化は認められない。なおSPの振幅は $2.55\mu\text{V}$ (Pz)程度あり、単発反応にてもSPの存在はよく判別できる(Bの↑)。

図7はさきの原波形を脳電図にしたものである。A

は50回加算したものでトリガー前-31msec前から脳幹部電位が頭頂後頭に出現し-27msecで最大に達し-20msecでは消失している。この間は連続的变化を示している。しかし図7・Bではまず-28msec(左>右頭中心)-25msec(後頭)-22msec(後頭頭頂)-19msec(後頭頭頂)と4回の約1msec前後の短発射が認められる。加算したAにみられるような持続的帯電は実際には起っていないという印象が強い。図7・Cは眼球運動をしないでぼんやりと視標を見ているときの脳電図であるが運動性脳幹電位のような帯電の焦点は全く認められない。初期に多少焦点が出現しているが再現性は全くない。

次に随意性右方向への衝動性眼球運動時の単発反応の時間経過をトリガー前-26.6msec(実際の眼球運動前-9.8msec)より-12.4msecまでを0.2msec間隔で示したものが図8である。眼球運動の出現はトリガー

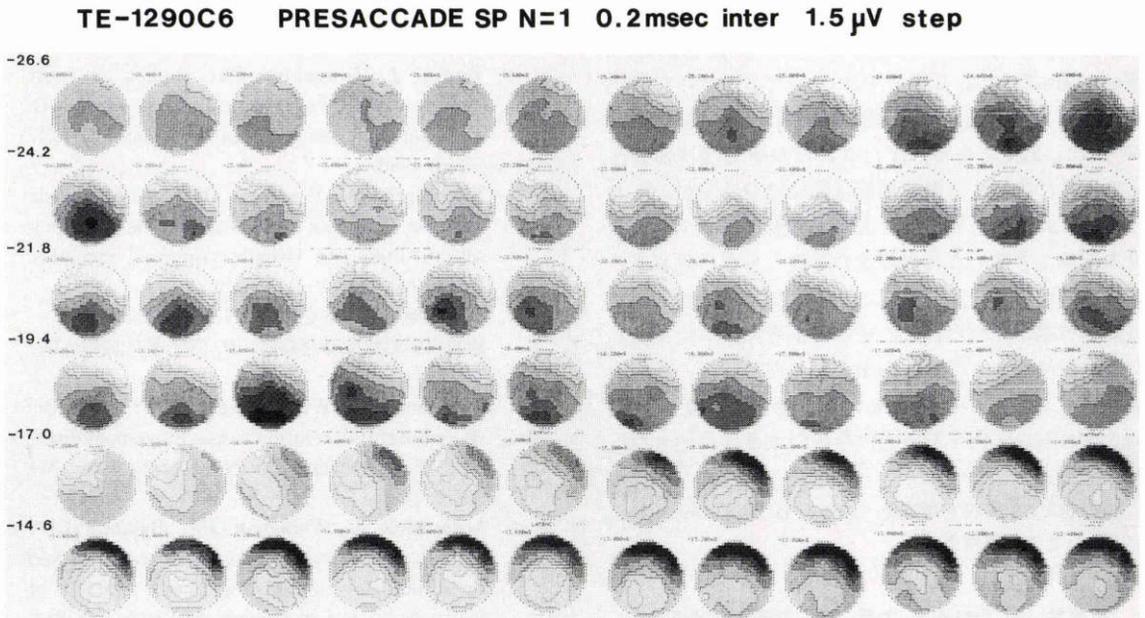


図8 単発反応による眼球運動SPを構成する成分分析。トリガー前-26.6msecより-12.4msecまでの0.2msec毎の脳電図。脳電図に出現した眼球運動開始はトリガー前-16.8msecであるが、実際にはその前数msecにある。前頭部の陰性帯電(白)は皺眉筋筋電図でSPは5回の陽性(黒)焦点を形成して出現している。

前-16.8msecに始まっており、前頭部の皺眉筋筋電図は陰性帯電として-26.6msecより出現している。脳幹電位の陽性焦点ピークは-25.2msec, -24.2msec, -21.6msec, -21.0msec, -19.0msec計5回出現しており、それぞれの持続時間は1.2msec~1.6msecである。これらの陽性焦点はいずれも加算法でみられた脳幹型遠隔電場電位の脳電図を呈している。単発反応ではノイズ混入の消去が効いていないが、図8のような脳電図はノイズ由来ではない。一方SVEPの時間経過においては単発反応でこれだけ(図8)整然としたものはない。それは運動性電位の振幅が感覚性のものの約5倍の大きさがあるからである。

IV 考 按

私共はさきに短潜時視覚誘発電位(SVEP)と衝動性眼球運動のSPに脳幹電位のあることを報告¹²⁾した。すなわち感覚性では N_{40} と P_{50} の成分であり、運動性ではSPである。しかし脳幹部にはこのような10msec前後持続する電位の存在は考えにくく、これらの電位を形成する1msec前後の短発射の存在を考えねばならない。

さてこのような短発射を記録するためには誘発脳波の加算法では潜時のゆらぎがあるとノイズとして反応が消えるか、なだらかにされてしまう危険性がある。またこのような性質の電位は時定数0.001~0.003秒などを使用するため筋電図によるノイズと反応性発射との鑑別が重要なコツとなる。これに対しては筋電図の混入がすくなく反応波の振幅が大きい被検者を選ぶことと、不関電極周囲から筋電図モニターを行うことなどでかなり単発反応が正確に捉えられた。特に運動性電位は感覚性電位に比し約5倍の振幅があるため単発反応でも脳幹電位の特徴を有する脳電図が得られた。すなわちSVEPの N_{40} 成分は4回目の律動様小波に続いて脳幹から後頭まで急速に拡がる反応であるが、2回の短発射が認められた。また P_{50} には5回の短発射が数えられた。 P_{50} は対光反射の消失した脊髄小脳変性症例で消失していたことから、瞳虹反応を駆動する脳幹部神経核群の発射と考えられる。運動性のSPでは加算平均法で約10msec持続する単一波のごとくみえるが、その中に単発反応として約4~5回の1msec前後の短い発射が認められた。これらは衝動性眼球運動を発生するPPRF、動眼、外転など諸神経核からの

発射ではないかと思われる。SP についての過去の研究者 Kurtzberg⁵⁾, 石⁶⁾, Thickbroom⁷⁾, Ignocheck⁸⁾, Weinstein^ら⁹⁾による報告ではすべて SP の存在は認められているものの、頭頂葉説が多く脳幹説は私共が¹¹⁾¹⁰⁾はじめてである。またこれらの研究者は衝動性眼球運動に先行する皺眉筋筋電図には全く気付いておらず（これは眉毛部に指をあてて衝動運動をすれば簡単に理解できる）これが混迷の原因とも受けとれる。本研究における単発反応からも、脳電図的にも脳幹電位の特徴が認められた。従って本研究において示した短発射は主として脳幹由来と考えられるが、小脳由来の電位がどこかに潜んでいる可能性は否定できない。これらを区別する研究は今後の大きな課題となると考える。

本研究は文部省科学研究費一般研究 B(59570759)の補助を受けたことを感謝する。

文 献

- 1) 筒井 純, 川島幸夫, 大西 徹: 視機能に関連する脳幹電位の動的脳電位図法による研究. 日眼 90: 1462—1473, 1986.
- 2) Tsutsui J, Kawashima S, Ohnishi T: Dynamic topography of the brainstem potentials of visual sensorial and motor functions. Selected Proceeding of the 6th INOS Meeting. Aeolus Press, Amsterdam, in press, 1987.
- 3) Dawson GD: Cerebral responses to electrical

stimulation of peripheral nerve in man. J Neurol Neurosurg Psychiat 10: 134—140, 1947.

- 4) Tsutsui J, Kawashima S: Studies on short latency visual evoked potentials in cases with optic pathway lesions. Neuro-ophthalmol 6: 247—255, 1986.
- 5) Kurtzberg D, Vaughan HG: Topographic analysis of human cortical potentials preceding self-initiated and visually triggered saccades. Brain Res 243: 1—9, 1982.
- 6) 石 幸雄: 眼球運動に先行する脳波の研究. IV. 随意性衝動性眼球運動前, 中, 後の動的脳電位図. 神経眼科 1: 74—79, 1984.
- 7) Thickbroom GW, Mastaglia FL: Saccadic spike potential, relation to eye movement direction. Electroenceph Clin Neurophysiol 64: 211—214, 1986.
- 8) Ignocheck A, Weinstein JM, Balaban CD: Human spike potentials prior to saccades and optokinetic nystagmus first phases: Effects of instructions, eye movement direction and electrode laterality. Brain Res 384: 94—100, 1986.
- 9) Weinstein JM, Williams GR, Drack AV, Stank JM, Balaban C: Cortical evoked potentials preceding voluntary saccadic eye movements. Neuro-ophthalmol 4: 169—176, 1984.
- 10) 筒井 純: 視覚誘発動的脳電位図法の基礎と臨床応用. 日眼 89: 86—131, 1985.