

## パターン ERG の早期緑内障検出能力の検討 (図3)

宮澤 裕之・関谷 善文・溝上 國義 (神戸大学医学部眼科学教室)

## Pattern-elicited Electroretinograms in Glaucoma

Hiroyuki Miyazawa, Yoshibumi Sekiya and Kuniyoshi Mizokami

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kobe University

## 要 約

正常12例24眼および緑内障19例38眼にパターン ERG を施行した。陽性波および陰性波の、振幅はばらつきが大きく比較検討が困難であったためその潜時を対象として検出能力の検討を行った。緑内障症例はオクトパス自動視野計にて左右眼の障害程度に種々の差を有するものとし、障害程度により前緑内障段階と考えられる早期群、および初期群、進行群に分類し解析を行った。

視野障害を有する緑内障眼(初期群、進行群)では、正常コントロールに比しパターン ERG の異常を認めたのに対し、視野障害出現前の早期群ではパターン ERG は正常範囲であった。視野障害の左右差が大きくなるほどパターン ERG の潜時の差も大きくなる傾向を認めた。また暗点が固視点の近傍にあるほど潜時の延長が明らかとなる傾向を認めた。(日眼 92:156-160, 1988)

キーワード: パターン ERG, 緑内障, 自動視野計

## Abstract

We examined the pattern-elicited electroretinograms (PERG) in 24 eyes of 12 normal subjects and 38 eyes of 19 subjects with unilateral early glaucoma. The PERG was recorded by using a soft contact lens electrode. Checker-board pattern reversal stimuli were displayed at a rate of 3Hz with a check size of  $1^\circ \times 1.5^\circ$  at a distance of 200cm, and the summation of responses was based on 256 stimulus presentations. The mean luminance was  $65\text{cd/m}^2$  and the contrast was 85%. The latency time of the first positive wave (P1) and that of the second negative wave (N2) were analysed. The affected eyes had statistically significant prolongation of P1 and N2 in comparison to normal controls. However, the pre-glaucoma eyes did not show a significant delay in latency time. The relationship between the PERG and the location of the scotoma was examined, the latency time was delayed in eyes in which scotoma was close to the fixation point. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92:156-160, 1988)

Key words: Pattern ERG, Glaucoma, Computerized perimetry

## I 緒 言

パターン刺激による網膜電図 (pattern-elicited electroretinogram, PERG) が網膜神経節細胞の活動状態を反映していることが示唆<sup>1)</sup>されており、現在種々の視神経疾患においてその臨床的有用性の検討が

進められている。とくに緑内障においては、早期視神経障害検出の1つの補助的手段として、近年注目されている<sup>2)-5)</sup>。一方、PERGは微小電位であり振幅が非常に小さく、また正常例との間のオーバーラップ領域が大きいと、個々の症例の判定に用いるには問題があるとの意見もある。

別刷請求先: 650 神戸市中央区楠町7-13-14 神戸大学医学部眼科学教室 宮澤 裕之 (昭和62年8月12日受付)

Reprint requests to: Hiroyuki Miyazawa, M.D. Dept. of Ophthalmol., School of Med., Kobe Univ. 7-13-14 Kusunoki-cho, Chuō-ku, Kobe 650, Japan

(Accepted August 12, 1987)

今回我々は、左右眼で視野障害程度の異なる初期緑内障に PERG を施行し、その検出能力および信頼性の検討を行ったので報告する。

## II 対象および方法

正常コントロールとして12例24眼（男性5人、女性7人、25歳～56歳、平均38歳）とともに、神戸大学眼科緑内障外来で経過観察中の湖崎分類で IIB までの初期緑内障19例38眼（男性8人、女性11人、26歳～64歳、平均43歳）を対象とした。緑内障症例は全例自動視野計オクトパス、プログラム No. 31による結果にて左右眼の視野障害 stage の異なるものとし、その stage 分類は以下の如く定義した。

**早期群：**他眼が初期～進行群に分類された反対眼で、総ての測定点で暗点（まわりより5dB 以上低下している点）が1点もないものを前緑内障段階と考え早期群とした。

**初期群：**5dB 以上低下している暗点が1カ所以上あるが、それが絶対暗点でないもの。

**進行群：**その暗点が絶対暗点のもの。

対象は早期緑内障15眼、初期緑内障14眼、進行緑内障9眼であり、左右眼の stage の組合せは、早期—初期群10例、初期—進行群4例、早期—進行群5例である。全例、矯正視力は1.0以上で縮瞳剤は使用していないものとした。また緑内障以外に強度の屈折異常や網脈絡膜疾患など、視野に影響を及ぼす他の眼科的異常を認めなかった。

PERG の記録は日本光電 neuropack II plus (MEB-

5200) にて行った。パターン刺激には白黒の反転市松模様を用い、TV 画面と被検者の距離を2m、チェックサイズ1°×1.5°、視覚4°×6°、平均輝度65cd/m<sup>2</sup>で刺激した。またコントラストは85%、刺激頻度3Hz、加算回数256に設定した。電極には関電極としてソフトコンタクトレンズを角膜上に置き、不関電極および接地電極として銀板皿電極を両耳朶に置いた。

以上の条件にて誘導された波形の陽性波および陰性波に対し、主に両眼の差に注目することによって分析を行った。

## III 結果

図1に正常群および緑内障群の P1頂点潜時、N2頂点潜時の結果を示す。今回の結果では振幅は症例により安定しないため、より安定している潜時を検討の対象とした。緑内障群の stage 別にみると、前緑内障段階と考えられる早期群は P1、N2ともに正常コントロール群と有意な差は認めなかった。これに対し、初期群から進行群と視野障害の進行とともに P1、N2とも有意に延長してゆく傾向を認めた。

次に両波の頂点潜時の左右差を各グループ別に図2に示す。正常群では“右眼の値—左眼の値”をプロットしており、緑内障群では“視野障害程度の大きい側の値—小さい側の値”をプロットしている。正常群では最大 P1で3.2msec の差を、N2で5msec の差を認めた。これに対し、早期—初期群、初期—進行群では障害程度の大きい側が潜時の延長する傾向を認めたものの、一部逆転している例もあった。また初期—進行群

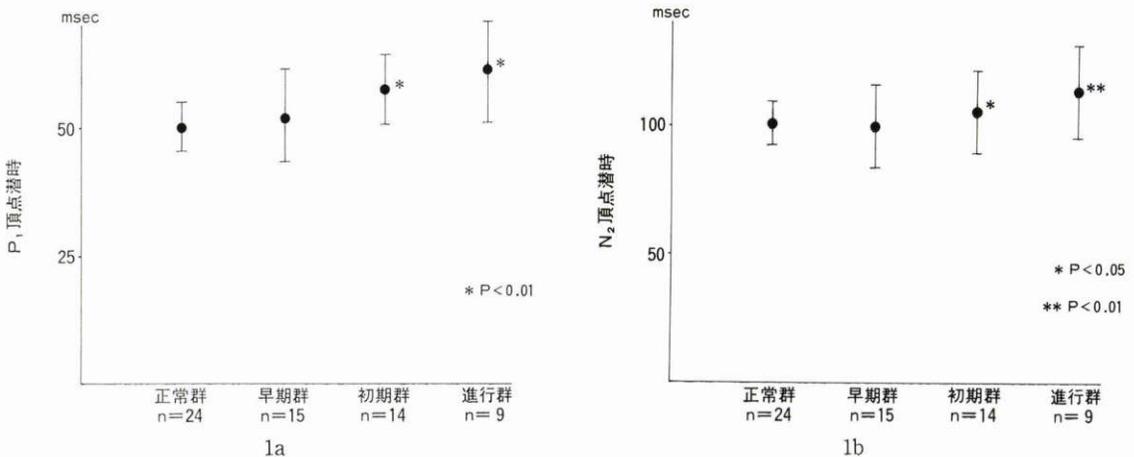


図1 全例における P1および N2頂点潜時の結果。早期群では正常群と有意の差を認めないが、初期群—進行群と視野障害の進行とともに潜時の延長する傾向を認める。

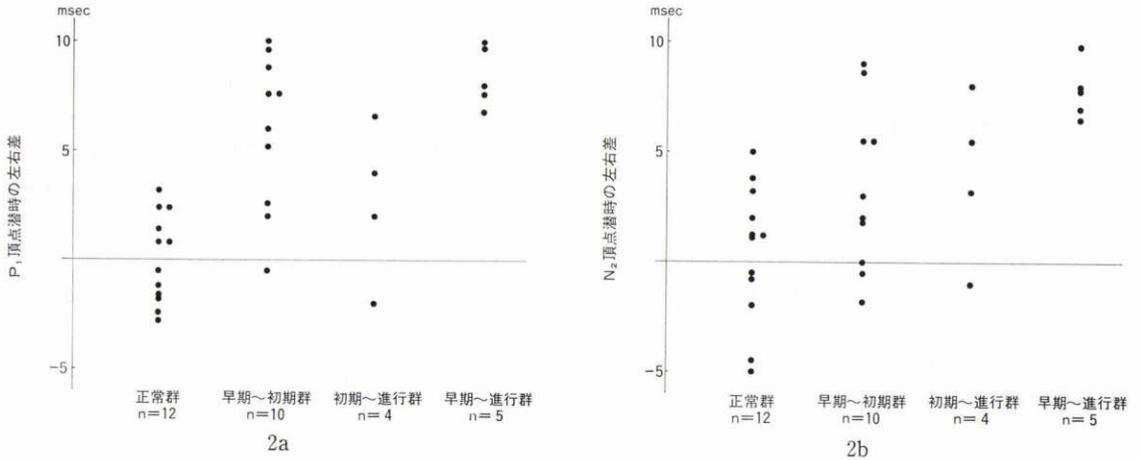


図2 正常群および緑内障群における頂点潜時の左右差。左右の障害程度の差が小さい群では潜時の左右差は小さく逆転する症例もあるが、障害程度の差が大きくなると全例、潜時の差が大きく、個々の症例で判定可能である。

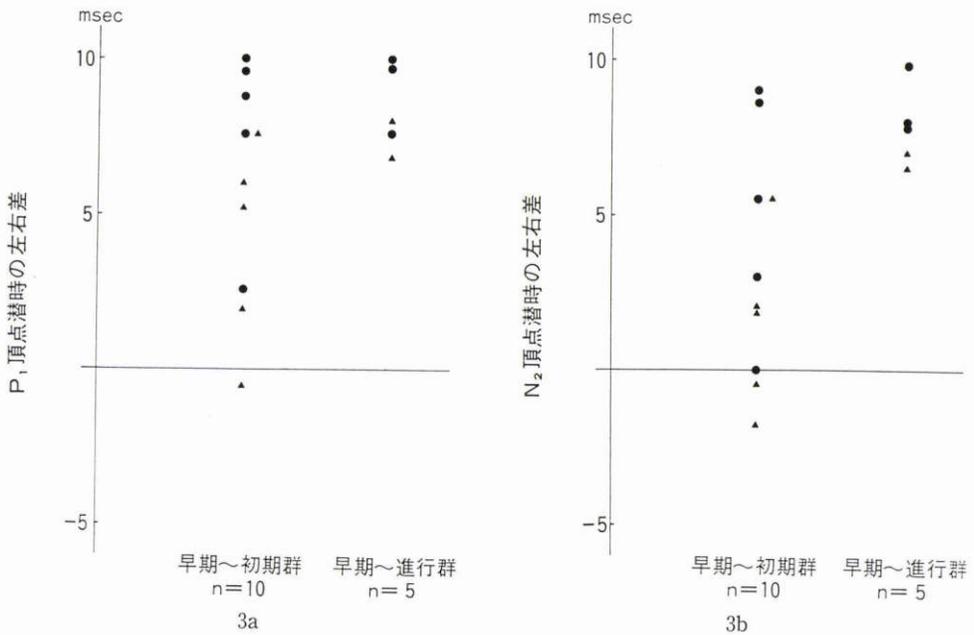


図3 暗点の存在部位による分類。中心9点内に暗点の認められるものを●、それ以外の周辺に認められるものを▲で示す。固視点近傍に暗点を認める症例ほど潜時の差が大きくなる傾向を認める。

群では、症例数は少ないものの、ばらつきも少なく全例進行眼の方が延長していた。

図3に暗点の出現部位による違いを示す。いまだ暗点の認められない早期眼を対照として、早期—初期群、早期—進行群において、プログラム No. 31における測

定点で中心の9ポイントで暗点を認めた例を●、それ以外の周辺で暗点を認めた例を▲とした。両群とも、中心付近で暗点を認めた例の方がより潜時の延長する傾向を認めた。

#### IV 考 按

Maffei & Fiorentini の報告<sup>1)</sup>以来 PERG の発生起源が主に網膜神経節細胞であり、その活動状態を反映しているとする説が有力である。そのため現在種々の視神経疾患を対象としてその検討が進められている。特に緑内障においては視野障害が生じた時点ではすでに50%の神経線維の脱落が起こっているとの報告<sup>6)</sup>、および早期より神経節細胞障害がびまん性に起こるとの報告<sup>8)</sup>もあり、明らかな視野異常が出現する前の早期緑内障を発見するための一つの手段として注目されている。しかし、PERG は非常に微小な電位であり、ばらつきも大きいため、個々の症例の判定に用いるには問題が多く、現在主に集団に対しての検討が行われている。千原ら<sup>3)</sup>は緑内障眼において、湖崎分類での進行とともに PERG の P1 頂点潜時が延長する傾向を認めたと報告している。同時に彼らは PERG で個々の症例を診断することは適当でなく、集団としてみるべきであると指摘している。

今回我々は、PERG で前緑内障段階、つまり視野に異常を来す前の状態に対しての診断の有用性、また PERG を個々の症例の診断に用いることの可能性を明らかにするため検討を加えた。視野障害の診断としては、より初期の段階の異常を検討するためゴールドマン動的視野ではなく、より定量的なオクトパス自動視野計の結果で検討した。現在 PERG は種々の条件下で施行されており、各々の条件下で得られた波形の振幅ないしは潜時に対して検討されているが、今回我々は、振幅はばらつきが大きいため、より安定していた潜時を検討の対象とした。

図1に示した如く、視野障害出現前の緑内障を PERG で検出することは対象を集団とみても不可能であった。ただし視野障害出現後の緑内障はその初期の時点から集団として検出可能であり、しかも視野障害の進行とともに潜時の延長傾向を認めたことは、緑内障における視機能障害をある程度定量化し得ることを示唆していると考えられた。現在までの PERG と視野障害との間の検討は主に、ゴールドマン動的視野による湖崎分類など、周辺視野による分類によって行われてきた。しかし今回の我々の結果では、それ以前の中心部の孤立暗点のように、より初期の段階から PERG にて異常が検出され、極初期の視野異常の段階での神経線維の障害を PERG で捉え得ることが示唆された。ただ、前緑内障段階と考えられる眼において

は PERG は正常群に比し異常所見は得られず、神経線維の脱落は起こっているものの視機能障害に至っていない時期を捉えるほどの検出能力は有していないことも同時に示唆された。Wanger ら<sup>9)</sup>も同様に片眼性の緑内障症例において、健眼に比し患眼が有意に振幅の低下を認めたとしており、また Rapst ら<sup>4)</sup>も同様にゴールドマン視野にて異常を呈する眼では PERG に異常が認められるのに対し、視野異常を呈さない眼では PERG が正常範囲であったと報告している。これらはいずれも振幅をその指標としての報告であるが、我々の行った潜時を指標とした結果でも同様であった。

次に視機能障害に種々の程度の左右差を有する症例において個々の症例での検討を試みたが、正常例においても最大 P1 で 3.2 msec、N2 で 5 msec の頂点潜時の左右差を認めた。個人間の差にくらべ同一人における左右眼の差の方がばらつきも少なく個々の症例の検討には適しているが、やはりばらつきが大きく、しかも症例によっては視野障害と逆転した値となり、個々に適応するには問題があると考えられた。しかし左右眼の差が早期一進行群の如く大きい場合は充分個々の症例で判定可能であった。

初期および進行緑内障での暗点出現部位との関連では、暗点がより固視点近傍にある方が潜時の差が広がる傾向を認めたのに対し、差の小さな症例は主に周辺視野の障害、つまり鼻側階段を形成するタイプであった。これは中心部ほど神経線維が多く、障害された線維の数を反映していると考えられた。渡辺ら<sup>10)</sup>は緑内障の早期変化検出のために中心10度内をマスクし、そのマスクの有無による値の比を測定することで早期変化であるプエルム領域の孤立暗点出現の時期を検出し得る可能性を述べている。我々の結果でも PERG はより中心部の視野障害の検出に適していることが推測された。

今回我々は、陽性波および陰性波の両者を検討の対象とした。太田ら<sup>11)</sup>は陰性波のほうがより鋭敏に異常を検出できるとしており、Schuurmans ら<sup>12)</sup>も陰性波の電位が神経の活動状態を反映していると報告している。これに対し、Ringers ら<sup>13)</sup>は PERG の陽性波についてその振幅、潜時に検討を加え、オーバーラップ領域が大きいものの、VEP に比し鋭敏に異常を検出できるとしている。我々の結果では陽性波、陰性波とも少なくともその潜時を指標とする限りは同等の検出能力が認められたが、この点は今後更に検討が必要である

う。

稿を終えるにあたり、ご校閲、ご指導下さいました山本節教授に深謝致します。

#### 文 献

- 1) **Maffei L, Fiorentini A:** Electrorretinographic responses to alternating gratings before and after section of the optic nerve. *Science* 211: 953—955, 1981.
- 2) 直井信久, 新井三樹, 本田孔士: パターン ERG と 早期緑内障—低コントラスト刺激の応用—. *眼科* 29: 611—619, 1987.
- 3) 千原悦夫, 森 秀夫, 坂上 欧他: パターン ERG による緑内障視神経障害の検出. *臨眼* 41: 521—524, 1987.
- 4) **Papst N, Bopp M, Schnaudigel OE:** Pattern electroretinogram and visual evoked cortical potentials in glaucoma. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 222: 29—33, 1984.
- 5) **Bobak P, Bodis-Wollner I, Harnos C, et al:** Pattern electroretinograms and visual evoked potentials in glaucoma and multiple sclerosis. *Am J Ophthalmol* 96: 72—83, 1983.
- 6) **Quigley HA, Addicks EM, Green WR, et al:** Optic nerve damage in human glaucoma II. *Arch Ophthalmol* 99: 635—649, 1981.
- 7) **Quigley HA, Addicks EM, Green WR:** Optic nerve damage in human glaucoma III. *Arch Ophthalmol* 100: 135—146, 1982.
- 8) 浅井利通, 勝盛紀夫, 溝上国義: 緑内障における網膜神経節細胞障害. 第1報. 胞体径に関する検討. *眼紀* 38: 701—709, 1987.
- 9) **Wanger P, Person HE:** Pattern-reversal electroretinograms in unilateral glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 24: 749—753, 1983.
- 10) 渡辺逸郎, 飯島裕幸, 佐藤 進: 緑内障早期変化検出のための新しいパターン ERG 刺激法. *眼紀* 37: 1098—1102, 1986.
- 11) 太田秀俊, 田村敏博, 河崎一夫他: 人眼パターン ERG の陰性波およびその緑内障における減弱. *日眼* 90: 882—887, 1986.
- 12) **Schuermans RP, Berninger T:** Luminance and contrast responses recorded in man and cat. *Doc Ophthalmol* 59: 187—197, 1985.
- 13) **Ringens PJ, Vijfinkel-Bruinenga S:** The pattern-elicited electroretinogram. —Tool in the early detection of glaucoma?— *Ophthalmologica Basel* 192: 171—175, 1986.