# P-ERGの成分特性に関する研究

一第2報 陳旧性視神経炎における変化一(図6)

長谷川 茂・阿部 春樹 (新潟大学医学部眼科学教室) 吉田 武子・高木 峰夫

# The Study on the Components of Pattern ERG -2. Longstantrng Optic Neuritis-

Shigeru Hasegawa, Haruki Abe, Takeko Yoshida and Mineo Takagi Dept. of Ophthalmol Niigata Univ., School of med.

#### 要 約

陳旧性視神経炎11眼(変化の軽微な mild type 6 眼と変化の著明な severe type 5 眼)ならびに正常16眼を 対象として P-ERG の成分特性の検討を行った. P-ERG の P1振幅の平均値はすでに mild type において正常 に比べ有意に低下したが, severe type でも正常コントロールの45~66%の電位が残存し, mild type との差 はわずかであった. P-ERG P1振幅と P-VEP 振幅間の相関は低かった. P-ERG N2振幅は正常, 視神経炎と もに spatial tuning を示し, mild type で軽度の低下, severe type で著明の低下を示し P-VEP と同様な傾 向を示した. P-ERG N2振幅と P-VEP 振幅との間には高い相関を認めた. 以上より以下の結論を得た. P-ERG P1は網膜神経節細胞の機能を反映する成分と反映しない成分よりなり, 反映する成分は P-VEP に比べ 陳旧性視神経炎の軽度の変化に鋭敏である. P-ERG N2振幅は P-VEP と特性が近似しており, 網膜神経節細 胞の機能を反映しない成分は P-ERG P1より少ない. (日眼 92:1582—1587, 1988)

## キーワード:パターン ERG,成分特性,陳旧性視神経炎,下行性変性,パターン VEP

### Abstract

We recorded pattern electroretinograms (P-ERG) and pattern visual evoked potentials (P-VEP) simultaneously under high contrast (95%) and medium luminance ( $45cd/m^2$ ) stimulus conditions in patients with longstanding optic neuritis (5 mildly damaged, 6 severely damaged) and from 16 normal eyes as controls. The mean amplitude of a major positive wave (P1) of P-ERG was significantly (t-test, p<0.005) reduced in optic neuritis. In the mild type, the P-ERG P1 amplitude was more greatly reduced than P-VEP, but a relatively large ( $45\sim66\%$  of normal eye) amplitude was still maintained even in severe type although P-VEP was almost undetectable. The P-ERG P1 amplitude did not highly correlated (r=0.28) with P-VEP amplitude. The amplitude of the second negative component (N2) of P-ERG showed spatial tuning with a maximum at the check size of 40min. The amplitude of P-ERG N2 was slightly reduced ( $p<0.025\sim$ N.S.) in the mild type, and remarkably reduced (p<0.001) in the severe type. High correlation (r=0.73) was found between P-ERG N2 amplitude and P-VEP amplitude. These results indicated that P-ERG P1 and P-ERG N2 differed in properties and origins. P-ERG P1 was composed of a component reflecting retinal ganglion cell activity and a component which did not. The component which may reflect ganglion cell activity was more susceptible than P-VEP to slight changes in longstanding optic neuritis. The properties of P-ERG N2 resembled those of P-VEP.

別刷請求先:951 新潟市旭町通一番町 新潟大学医学部眼科学教室 長谷川 茂(昭和63年5月12日受付) Reprint requests to: Shigeru Hasegawa, M.D. Dept. of Ophthalmol., Niigata Univ., School of Med. Ichibancho, Asahimachidōri, Niigata 951, Japan (Accepted for publication May 12, 1988)

#### 昭和63年10月10日

The component which did not reflect ganglion cell activity contributed more to P1 than N2. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92:1582-1587, 1988)

Key words: Pattern electroretinograms, Wave components, longstanding optic neuritis, Retrograde degeneration, Pattern visual evoked potentials

## I 緒 言

Maffei & Fiorentini は1981年パターン反転刺激に よる pattern electroretinograms (以下, P-ERG) が 猫の視神経切断後,網膜神経節細胞の下行性変性の時 期に一致して消退することを報告<sup>11</sup>し,以来,それを支 持する多くの報告<sup>2)~71</sup>がなされた.一方, P-ERG は網 膜神経節細胞の機能を反映しない,あるいは視神経疾 患での P-ERG の異常の検出力は低いとする報告<sup>8)~121</sup> もあり,未だ定説のないのが現状である.

このような P-ERG の発生起源,異常検出力をめぐ る意見の多様性の原因として, P-ERG が極めて微小な 電位である上,測定条件が施設によって大きく異なる ことがあげられる。特に重要な条件として,パターン の平均輝度,ならびにコントラストがあるが,これら の条件の設定の仕方によって,従来の flash electroretinogram (以下, F-ERG)成分などの P-ERG への関 与の度合が異なり, P-ERG の構成要素が変化する可能 性がある.

前報<sup>13)</sup>では P-ERG 各成分への P-VEP の影響を統 計学的に解析し P-ERG N2は P-VEP P100に影響され る成分が大きいことを証明するとともに,不関電極を 対側下眼瞼とするとその影響はある程度減少すること を報告した.今回はさらに,P-ERG と視神経の下行性 変性の程度との関係を調べるため,陳旧性視神経炎を 視神経乳頭所見および静的中心視野所見(後述)によ り2つのグループ(mild type と severe type)に分類 し,P-ERG と P-VEP を同時記録し,P-ERG の各波 (P1, N2) がどのような成分構成よりなるかを検討し た.今回はまず一般的に広く行われている条件である medium luminance (45cd/m<sup>2</sup>), high contrast (95%) 下で実験を行った.

## II 実験方法

視覚刺激:パターン発生装置(Medelek 社製)を用 い,視角27×22degのTVモニター上にコントラスト 95%,平均輝度45cd/m<sup>2</sup>,4つのサイズ(80,40,20, 10min)のチェッカーボードバターンを時間周波数2 Hz(矩形波変調)の反転刺激にて呈示した.

電極: P-ERGの関電極は Ag-AgC1電極を用い開放 固視眼の下眼瞼中央, P-ERGの不関電極は Ag-AgCl 電極を用い対側(遮閉側)の下眼瞼中央の皮膚面に装 着した. P-VEPの関電極は針電極を用い後頭結節より 5cm上の頭皮上とした. P-VEPの不関電極,接地電 極,および P-ERGの接地電極はいずれも Ag-AgCl 電 極を用い両耳朶に装着した.

記録方法:視覚刺激装置と信号解析装置(日本光電 製 Neuropak 8)は別に設けられた外部トリガー装置 (竹井機器製)によりトリガーされ,得られる誘発電位 (P-ERG と P-VEP)は low cut filter 0.5 Hz, high cut filter 100 Hz,解析時間500msec の条件にて200回加算 された.測定は明室にて観察距離100cm 屈析完全矯正 下に片眼視にて施行した.

計測: P-ERG は25msec 付近に出現する最初の小さ い陰性波を N1, 50msec 付近に出現する陽性波を P1, 100msec 付近に出現する陰性波を N2とし, P1の振幅 は N1-P1間 (peak-bottom)の電位, N2の振幅は N1-N2間の電位とした. P-VEPの振幅は N75-P100 (peak-bottom)間の電位とした.

対象:対象は発症後4ヵ月以降の陳旧性視神経炎9 人11眼(平均年齢39.6歳,標準偏差13.8歳)で,陳旧 性の視神経炎をさらに視力1.0以上で静的視野にて有 意な中心感度低下の認められないmild typeと視力 0.2以下で静的視野にて中心感度の有意な低下があり 検眼鏡的に視神経萎縮ならびに乳頭黄斑線維束の脱落 の明かな severe typeの2群に分類した.多発性硬化 症に合併した視神経炎は対象から除外した.正常コン トロールは矯正視力1.2以上の正常16眼,平均年齢38.8 歳(標準偏差13.8歳)である.

## III 結 果

## 1. P-ERG と P-VEP 同時記録の実際の測定例

チェックサイズを4段階(80, 40, 20, 10min)に変 化させ,正常者において同時記録した P-ERG と P-VEP の典型例を図1に示す.チェックサイズは P-ERG, P-VEP とも上からそれぞれ80, 40, 20, 10min



図1 P-ERG と P-VEP の同時記録例. 正常者 (16歳). 上の 4 波形が P-VEP, 下の 4 波形が P-ERG で, それぞれ上からチェックサイズ80', 40', 20', 10'のパターンに 対する反応を示す. 反転周波数2Hz, 解析時間400msec.

である. P-ERG, P-VEP ともに解析時間400msec の中 に出現する 2 つの反応を解析の対象とした.

## 2. 正常および視神経炎における P-VEP の振幅

陳旧性視神経炎11眼を mild type 6 眼, severe type 5 眼に分類し,正常16眼をコントロールとして,それ ぞれにおける P-VEP の振幅 (P100)の平均値 (以下, M と略)と標準偏差 (以下,SD と略)をチェックサイズ毎に図 2 に示す.視神経炎 mild type では P-VEP の 振幅の M は正常に比べ軽度に低下したが,両者間に統 計学的有意差を認めなかった.それに対し視神経炎 severe type では P-VEP は全チェックサイズともほ とんど検出できないほど著明に (t 検定, p<0.001)低下した.

## 3. 正常および視神経炎における P-ERG の振幅

### 1) P-ERG 陽性波(P1)の振幅

陳旧性視神経炎の mild type, severe type および正 常眼における P-ERG の P1振幅の M±SD をチェック サイズ毎に図 3 に示す. 正常および視神経炎ともに P-ERG P1振幅はチェックサイズが小さくなるにした がい低下する形となり, チェックサイズ10~80min の 範囲では spatial tuning は認められ なかった. P-ERG-P1振幅は mild type, severe type ともに正常に 比べ全チェックサイズとも統計学的に有意に低下した (t 検定, p<0.005). しかし P1振幅の M の mild type





と severe type 間での差は小さく有意差は認められな かった.

2) P-ERG 陰性波(N2)の振幅

一方, P-ERG N2振幅は正常および視神経炎ともに

17 - (1585)







図 4 正常および陳旧性視神経炎 (mild type, severe type) における P-ERG 陰性波 (N2) の振幅の平均 値と標準偏差.

チェックサイズ40min に最大となる spatial tuning を 示し(図4), P-ERG N2は陰性電位であるから P-VEP のチェックサイズ振幅曲線(図2)とは鏡像的関係に ある. P-ERG N2振幅は正常コントロールに比べ視神 経炎 mild type ではチェックサイズ40, 20min で軽度 に低下し (それぞれ p<0.025, p<0.05), 視神経炎 severe type では P-VEP におけると同様に全チェッ クサイズで有意に低下した(p<0.005), N2の振幅低下 は mild type では軽度であるが severe type では著明 であり, P-ERG P1振幅における場合(図3)とは異な り, むしろ P-VEP における所見(図2)に近い.

4. P-ERG 振幅と P-VEP 振幅との間の相関

1) P-ERG 陽性波(P1)と P-VEP 間の相関

陳旧性視神経炎11眼を対象として、P-VEPの振幅 (横軸)とP-ERG P1振幅(縦軸)との間の相関を図5 に示す、相関係数は0.28と低く、P-VEPの振幅とP-ERG P1振幅との間には高い相関は認められなかっ た.回帰直線はY=0.024X+0.89となり、y軸との交 点は0.9 $\mu$ V付近にあり、P-VEPの振幅が $0\mu$ Vと低下 してもP-ERG P1振幅はかなり残存する傾向が認めら



図5 陳旧性視神経炎における P-ERG 陽性波(P1)の 振幅と P-VEP 振幅との相関.



の振幅と P-VEP 振幅との相関.

## れた.

2) P-ERG 陰性波(N2)と P-VEP 間の相関

陳旧性視神経炎11眼を対象として、P-VEPの振幅 (横軸)とP-ERG N2振幅(縦軸)との間の相関を図6 に示す。図5の場合と対照的に、両者の間には相関係 数0.73の高い相関(p < 0.005)が認められた。回帰直 線はY = -0.09X - 0.21と図5に比べより $0\mu$ V 付近 で y 軸と交わる。

# IV 考 按

Maffei と Fiorentini (1981)<sup>1)</sup>による猫の視神経切断 実験以来, P-ERGの発生起源として網膜神経節細胞が 有力視されてきた. 猿を用いた基礎実験でも同様な報 告2)がなされ、また視神経萎縮3),視神経炎4)5),緑内 障<sup>6)~8)</sup>などの疾患において P-ERG の有用性が報告さ れた. 一方, P-ERG の origin として, luminance ERG あるいは preganglionic な要素の関与を支持する動物 実験<sup>9)</sup>や臨床報告<sup>10)~12)</sup>がなされるとともに, P-ERGの 有用性あるいは臨床応用は疑問とする意見もある.他 方、網膜神経節細胞の機能に関係するのは P-ERG の 陰性波(N2)であるとする報告<sup>14)~17)</sup>もあり, P-ERGの 発生起源,臨床応用をめぐる現状は混沌としている. これらの P-ERG に関する研究が互いに相反する多様 な結果となっている大きな要因として測定条件が各々 の施設で異なることが挙げられる. Maffei & Fiorentiniの方法<sup>1)</sup>によればパターンの平均輝度は low luminance (10cd/m<sup>2</sup>), low contrast (30%) である. その後の報告における平均輝度は30~56cd/m<sup>2</sup> 5)7)8)11)14)15)の medium luminance のものが多いが, 171~400cd/m<sup>2</sup>と high luminance のもの<sup>6)10)16)</sup>もあ

る. コントラストはほとんどが55%以上である. した がって P-ERG を臨床応用するためには P-ERG への P-VEP や preganglionic な 要素の 関 与の 度 合 を luminance level, コントラストなどの測定条件も含 め, 定量的に評価することが必要条件となる.

P-ERG と P-VEP を同時記録することは、P-ERG と P-VEP を完全に同一の条件下で測定することにな り、P-VEP が P-ERG の非常によい比較対象となる。 結果 3 に示したように視神経炎 mild type における P-VEP の振幅は正常コントロールに比べ23~34%の 軽度の低下であるのに対し、severe type での P-VEP の振幅はほぼ $0\mu V \nu \prec \mu$ と著明に低下している。一 方、P-ERG においては、P-ERG P1振幅は mild type ですでに統計学的に有意な低下を認めるものの、下行 性変性の強いと考えられる severe type でもまだかな り大きく, mild type との間に有意差を認めない. それ に対し P-ERG N2振幅はチェックサイズー振幅曲線 の形および正常コントロールに対する mild type と severe type の振幅低下度の点で P-VEP とやや似た 関係にある.以上より次の結論が得られる.(1) P-ERG の P1は下行性変性, すなわち網膜神経節細胞の 機能を反映する成分を有するが,反映しない成分が基 本要素をなしている.(2) P-ERG P1の網膜神経節細 胞の機能を反映する成分は P-VEP より鋭敏に網膜神 経節細胞の変化を促える.(3) P-ERG N2は P-ERG P1と特性が異なりむしろ P-VEP に近似している.(4) P-ERG N2は主に網膜神経節細胞の機能を反映する成 分と P-VEP に影響される成分よりなる.

P-ERG P1の網膜神経節細胞の機能を反映しない成 分には preganglionic な要素が最も考えられるが,そ れを証明するにはさらに別の実験が必要である.P-ERG P1は網膜神経節細胞の機能を反映しないという 否定的報告も多いが,(2)から,もし luminance level, コントラストなどの測定条件により P-ERG P1の網膜 神経節細胞の機能を反映しない成分の割合を少なくで きれば, P-ERG は視神経疾患の評価にとって非常に有 効な方法となる.

Shurmann ら<sup>15)</sup>は P-ERG P1より, むしろ P-ERG N2が網膜神経節細胞の機能を反映するとした. 今回の 結果も P-VEP とより高い相関を有するのは P-ERG N2であり, 視神経炎 severe type で振幅が著明に低下 する点はそれを支持する. しかし前報<sup>13)</sup>で述べたよう に P-ERG の100msec 付近は不関電種の位置に応じ て, P-VEP の大きな電位変化の影響を受ける. P-ERG N2が P-VEP と同様な spatial tuning を示し, 視神経 炎における振幅の変化が P-VEP と相似している点は P-ERG N2への P-VEP の影響を示唆しているとも考 えられるが, P-ERG N2に含まれる P-VEP 成分の割合 に関してはさらに検討する必要がある.

稿を終えるにあたりご校閲いただきました岩田和雄教授 に深謝いたします.

#### 文 献

- Maffei L, Fiorentini A: Electroretinographic responses to alternating gratings before and after section of the optic nerve. Science 211: 953-955, 1981.
- Maffei L, Fiorentini A, Bisti S, et al: Pattern ERG in the monkey after section of the optic nerve. Exp Brain Res 59: 423-425, 1985.

- 3) Dawson WW, Maida T, Rubin ML: Human pattern evoked retinal responses are altered by optic nerve atrophy. Invest Ophthalmol Vis Sci 22: 796-803, 1982.
- 4) May JG, Ralston JV, Reed JL, et al: Loss in pattern elicited electroretinograms in optic nerve dysfunction. Am J Ophthalmol 93: 418 -422, 1982.
- Persson HE, Wanger P: Pattern-reversal electroretinograms and visual evoked potentials in multiple sclerosis. British J Ophthalmol 68: 760-764, 1984.
- 6) Bobak P, Bodis-Wollner I, Harnois C, et al: Pattern electroretinograms and visual-evoked potentials in glaucoma and multiple sclerosis. Am J Ophthalmol 96: 72-83, 1983.
- Trick GL: Pattern reversal retinal potential abnormalities in glaucoma and ocular hypertension. Invest Ophthalmol Vis Sci 27: 1730–1736, 1986.
- 8) Marx MS, Podos SM, Bodis-Wollner I, et al: Flash and pattern electroretinograms in normal and laser-induced glaucomatous eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 27: 378–386, 1986.
- Ringo J, Van Dink B, Spekreijse H: Pattern ERG of the cat. Vision Res 24: 859-865, 1984.
- 10) Van den Berg TJTP, Riemslag FCC, de Vos

GWGA, et al : Pattern ERG and glaucomatous visual field defects. Doc Ophthalmol 61 : 335 -341, 1986.

- Mashima Y, Oguchi Y: Clinical study of the pattern electroretinogram in patients with optic nerve damage. Doc Ophthalmol 61: 91-96, 1985.
- Ota I, Miyake Y: The pattern electroretinogram in patients with optic nerve disease. Dic Ophthalmol 62: 53-59, 1986.
- 長谷川茂,阿部春樹: パターン ERG の成分特性に 関する研究. 第1報. パターン VEP の影響. 眼紀 (in press), 1988.
- 14) Berninger T, Schuurmans RP: Spatial tuning of the pattern ERG across temporal frequency. Doc Ophthalmol 61: 17-25, 1985.
- 15) Schuurmans RP, Berninger T: Luminance and contrast responses recorded in man and cat. Doc Ophthalmol 59: 187-197, 1985.
- 16) Holder GE: Significance of abnormal pattern electroretinography in anterior visual pathway dysfunction. Brit J Ophthalmol 71: 166-171, 1987.
- 17) 太田秀俊,田村敏博,河崎一夫他:人眼バターン 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.