114 - (1682)

電気刺激による視覚誘発反応(EER)の

局在性についての検討(図6,表2)

武井 一夫 (筑波大学附属病院眼科)

Localization of the Components of the Electrically Evoked Response (EER) of the Visual System

Kazuo Takei

Department of Ophthalmology, Tsukuba University Hospital

要 約

眼球に対する電流刺激による視覚誘発脳波, Electrically Evoked Response (EER) の発生源を追究する ことを目的として、その各波形成分について局在性を検討した.誘発脳波の導出は今回の研究目的に沿って、 Pz, Oz を含む後頭部周囲の格子状の12点から単極誘導法により行った.各誘導より得られた EER には刺激開 始後200msec 以内に潜時の個体差の比較的少ない 3 個の律動波様波形 (N1P1, N2P2, N3P3) が極めて高頻 度に認められた.各誘導ごとに律動波様波形の振幅を比較すると、N1P1, N2P2の振幅は視覚の第一次感覚野 に近い Oz 付近で有意に大きく,N3P3の振幅は後頭部,頭頂部,側頭部のほとんどすべての誘導で有意差は示 さなかった.すなわち N1P1, N2P2 の発生源は Oz 付近の比較的浅い位置に存在し,N3P3 の発生源はさらに 深部に存在することが推定された.(日眼 92:1682-1686, 1988)

キーワード:Electrically Evoked Response (EER),単極誘導法,局在性,12誘導法,視覚の第一次感覚野

Abstract

We examined the localization of the components of the electrically evoked response (EER) of the visual system in order to determine its generator. Twelve disc electrodes were placed in a lattice-like structure on the occipital lesion, including Pz, Oz, In each EER from the 12 electrodes, we frequently found three rythmical waves (N1P1, N2P2, N3P3) within 200msec from the stimulation and these were shown to have few individual differences. The amplitudes of N1P1 and N2P2 were significantly larger in the Oz electrode located near the visual cortex, although no significant difference was shown in the amplitude of N3P3 in almost all electrodes. These results suggested that the origin of N1P1 and N2P2 might be in the superficial cortex area near Oz and that the origin of N3P3 might be found in a comparatively deeper area of the occipital lobe. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 1682—1686, 1988)

Key words : Electrically Evoked Response (EER), Monopolar recording, Localization, 12 electrodes Visual cortex

I 緒 言

眼球への電気刺激により光覚に似た phosphene が

誘発されることが知られており¹⁾²⁾, Potts ら³⁾は眼球の 電流刺激により後頭部より得られた誘発脳波を Electrically Evoked Response,略して EER と名付けた.

別刷請求先:305 茨城県新治郡桜村天王台1-1-1 筑波大学附属病院眼科 武井 一夫(昭和63年6月28日受付) Reprint requests to: Kazuo Takei, M.D. Dept. of Ophthalmol., University Hospital. of Tsukuba 1-1-1 Tennodai, Sakuramura, Niihari-gun, Ibaragi 305, Japan (Accepted for publication June 28, 1988)

昭和63年10月10日

その後 EER の特性や網膜における発生部位に関する 基礎的及び臨床的研究は数多く行われ^{4)~8)}, ヒトの EER の正常波形や網膜, 視神経疾患の EER による分 析結果が報告されている^{9)~13)}. また今日では, EER は 中間透光体混濁や瞳孔径に影響を受けない視機能の有 用な臨床的検査法として一般に用いられはじめてい る.

しかし、EER の大脳皮質における発生源に関する研 究はほとんどなく、光刺激による誘発脳波(Visual Evoked Response, VER)のような波形成分の分析は 全く行われていない. 今回, われわれは EER の反応の 発生源を追究することを目的として、誘発脳波の測定 法を工夫して各波形成分の頭皮上における局在性を検 討した.

II 方 法

対象は、年齢18歳から23歳(平均年齢20歳)の正常 者14名(男11名女3名)23眼とした。被検眼には0.4% 塩酸オキシブプロカイン点眼後,1.5%ヒドロキシエチ ルセルロースを点眼し、眼球通電用双極コンタクトレ ンズ(レインボー社製)を装着した。刺激用電流は矩 形波電流であり、電気刺激装置3F37(日本電気三栄社 製)により刺激時間5msec、刺激頻度1.56Hzに調節さ れ、アイソレータ-3361(日本電気三栄社製)により

左眼刺激の場合



(頭部背面)

図1 Pz-Oz 間の距離の1/2を1辺とする正方形より なる格子を設定し、12個の導出電極を置いた、No.9 および10の電極は Inion の両側に配置した。電流刺 激側と反応側の耳朶に不関電極をとり、同側の耳朶 を接地した。 刺激強度を1.0mA に調整し一定とした.誘発脳波の導 出電極には直径8mm の銀-塩化銀皿電極(日本電気三 栄社製)を使用し,関電極は今回の研究目的に沿って, トポグラフィーとして分析可能なように Pz, Oz (10 ~20 International System)を中心に格子状に12ヵ所 に置いて,被検眼と反対側の耳朶を不関電極,同側の 耳朶を接地電極とする単極誘導法により測定した(図 1).各電極間の抵抗値を測定し,すべて30KΩ以下と した.

各電極より算出された誘発脳波はプリアンプ, Polygraph type 365(日本電気三栄社製)により,時定数 0.3ψ , ハイカット100Hzの条件にて増幅後, シグナル プロセッサー7T17(日本電気三栄社製)により64回加 算平均した.刺激開始からの分析時間は512msecとし た.誘発脳波の潜時および振幅の測定は, ディスプレ イ画面上のカーソルを用いて行った.

III 結 果

今回用いた方法では、従来の双極誘導法より振幅の 大きな明瞭な誘発反応の分析が可能であった(図2). 正常眼23眼について得られた誘発脳波には刺激開始後 200msec以内に潜時の個体差が比較的小さく、特に Ozにおいては出現率が100%の3個の律動波様波形が 認められた.それぞれの波形成分の頂点を出現順に N1, P1, N2, P2, N3, P3, と命名し(図2),各潜 時及び振幅を測定した。尚 N1P1の前にも小波が出現 することがあったが、出現率は全誘導で50%以下であ



図2 正常者の EER. 単極誘導法と双極誘導法との比 較. 陽性変動 (P) は下向きに, 陰性変動 (N) は上 向きに表示されている. 尚波形は hand trace による ものである. り分析の対象から除外した.一方,刺激開始後200msec 以降の誘発脳波については個体差が大きく分析の対象 とはならなかった.

1) 各頂点潜時について

N1, P1, N2, P2, N3, P3 の各潜時の測定結果を表 1 に示す.各潜時の標準偏差は極めて小さく, N1-N2, N2-N3, N3-P3 の各頂点潜時の間には有意差が認め られ,独立した波形成分であると確認された(t-検定, p<0.01).

2) 各振幅について

12ヵ所の電極より記録された誘発脳波(図3)より N1P1, N2P2, N3P3の各波形成分の振幅の測定結果を

表1	各波	形の頂点潜時.	最大值((MAX),	最小值
$(\mathbf{M}$	IIN),	平均值(MEAN	いおよび	《標準偏差	(SD).

TE L		潜	時		
月月 -	MAX	MIN	MEAN	SD	
N1	61.5	51.5	56.1	3.0	
P1	73.5	62.0	68.0	3.2	
N2	100.0	73.0	84.5	6.6	
P2	113.5	83.5	100.6	7.0	
N3	141.5	116.5	131.0	7.0	
P3	196.5	150.5	170.4	9.9	

日眼会誌 92巻 10号

表2に示す.各誘導間で比較すると、それぞれの振幅 には明らかな差異が認められた.そこでOzにおける 振幅とその他の誘導における振幅との差について、t -検定を行った結果、Ozにおける N1P1の振幅は No8 以外の全誘導より有意に大きく (p<0.05, 図4), N2P2の振幅は他の全誘導より有意に大きかった(p<0.05, 図5).一方Ozにおける P3N3の振幅は No9, 10 以外の誘導との間で有意差は認められなかった



図3 12個の誘導より得られた正常者の EER. 尚波形 は hand trace によるものである.

表 2 各誘導における N1P1, N2P2, N3P3 の振幅. 最大値(MAX), 最小値(MIN), 平均値(MEAN)および 標準偏差(SD).

誘導	N1P1				N2P2			N3P3				
	MAX	MIN	MEAN	SD	MAX	MIN	MEAN	SD	MAX	MIN	MEAN	SD
1	6.50	0	2.57	1.79	8.58	0	2.97	2.68	23.07	0.06	10.87	5.89
2	5.19	0	2.64	1.56	9.83	0	2.96	2.91	22.44	3.11	10.54	4.89
3	6.06	0	2.82	1.93	7.67	0	2.92	2.55	22.25	0.55	10.10	5.43
4	8.26	0	3.23	1.84	12.81	0	3.36	3.44	25.63	4.17	11.37	4.87
5	8.36	0	4.11	2.16	10.60	0	4.27	3.42	24.19	1.99	12.90	5.52
6	9.59	0.50	4.61	2.33	18.69	0	5.70	4.28	32.60	3.49	13.20	6.11
7	7.95	0.01	3.34	1.98	10.67	0	3.10	2.85	20.00	0	11.08	4.90
8	14.77	0.03	5.03	3.71	20.44	0	5.46	4.80	20.99	0	11.60	6.46
9	6.01	0	2.82	1.61	8.34	0	3.44	2.74	17.53	0	8.03	4.58
10	9.06	0	3.49	2.49	17.13	0	5.37	4.68	18.09	0	6.45	5.30
Pz	8.01	0	2.00	2.15	9.65	0	3.01	2.84	22.23	2.42	10.39	5.18
Oz	12.07	1.03	6.34	2.61	25.78	2.46	7.57	5.51	24.67	3.05	12.40	6.01

(単位:µV)

昭和63年10月10日

N1 P1の振幅



 図4 N1P1の振幅. Oz と他の誘導とを比較し、No. 8(黒丸)はOzと同大の振幅,他はすべてOzより 有意に小さい振幅(白丸).

N2 P2の振幅



図5 N2P2の振幅. Oz は他のすべての誘導より有意 に大きい.

(p>0.05,図6).またP3N3の振幅は全誘導において P1N1, P2N2の振幅より有意に大きかった(t-検定, p<0.01).</p>

IV 考 按

1) 実験方法について

EER は中間透光体混濁や瞳孔径の影響を受けない

N3 P3の振幅



図 6 N3P3 の振幅. Oz は No. 9, 10 以外の誘導とは 有意差はない.

視機能の他覚的検査法として臨床的に用いられている が^{1)~13)}, 電流刺激による artifact が問題となり, Potts らによって行われた基礎的ならびに臨床的研究以来. Dorfman らが行った方法¹³⁾以外のすべての検査方法 は、電流刺激の影響を減弱させるため、Pz-Ozの双極 誘導法であった.しかし、この双極誘導法から得られ る情報は極めて限定されたものであり、誘発脳波の局 在性や発生源に関する分析は不可能と考えられた。今 回の研究を行うためには多電極誘導法による測定が有 利と考えられた、電流刺激による誘発脳波の測定で刺 激自体による artifact を生じる最大の要因は導出電極 の抵抗と考えられるが、今回われわれはすべての電極 間抵抗値が少なくとも30KΩ以下となるように銀-塩 化銀不分極電極を用い, また皿電極の頭皮への接着に は充分注意し、増幅器の時定数を0.3秒、ハイカット100 Hz とすることにより、従来の双極誘導法による測定 時よりも artifact が少なく,明瞭な波形が得られた。 さらにわれわれは Pz-Oz の双極誘導法で測定した場 合,正常者でも極めて振幅の小さい EER 波形しか得 られないことをときどき経験していたが、同一眼の単 極誘導法および双極誘導法による EER 波形を比較す ると、Pz, Oz の各電極からの同時記録による単極誘導 法では、Ozに振幅の大きな反応として認められても、 Pz と Oz からの双極誘導法では、単極誘導法による Oz からと、Pz からの波形が近似していると振幅は極 めて小さくなることがあることが主たる原因と考えら

れた.前述の図2はその例を示したものでもある.ま た今回われわれは頂点潜時及び振幅の測定にシグナル プロセッサーのディスプレイ画面上のカーソルを用い たが,従来の波形を写真に撮りノギスで測定する方法 に比べ,はるかに簡単で正確な方法である.

2) 測定結果について

① 潜時について

EER の各波形成分の頂点潜時についての報告は極めて少ないが,谷野ら¹⁴⁾の双極誘導法によるEER の 測定値と比較すると,われわれの命名した P1, P2 の潜時の平均値は近似している.今回の正常者における測 定結果は標準偏差が極めて小さく,今後病的所見の解 析に基準として用いることが可能であり,臨床応用に 道を開くものと考えられる.

② 振幅について

今回, 単極誘導法で測定された EER の波形成分の うち N1P1, N2P2 の振幅は Oz 付近で有意に大きく局 在を示したが、N3P3 は後頭部から頭頂部、側頭部にか けて振幅の有意差は認められなかった. Dorfman ら¹³⁾ は国際10-20法に基づいて導出電極を配置し、頭部外 平衡不関電極を用いて単極誘導法により正常者の EER を測定し比較的潜時の短い波形成分は後頭部に 局在を示すが,比較的潜的の長い大きな波形成分は後 頭正中部より頭頂部, 側頭部に顕著に認められたと報 告しており、われわれの行った実験結果と類似してい る.しかし、彼らの報告はサンプル数が小さく正常波 形成分の統計学的解析は行われていない. N1P1, N2P2, N3P3 は前述のように潜時の個体差は少なく, いずれも視覚系の反応と考えられるが, N1P1, N2P2 の発生源は視覚の第一次感覚野の比較的浅い位置に存 在し, N3P3の発生源は N1P1, N2P2 の発生源より深 い位置に存在すると推定された.

今後,今回のように頭皮上の複数の単極誘導から得 られた EER はトポグラフィーの手法により2次元 的,3次元的に分析することの可能性を示唆しており, さらに具体的な発生源の解析を行えると考えられる.

稿を終えるにあたり,ご校閲いただきました本村幸子教 授に深謝いたします.また終始ご指導いただきました中野 秀樹助教授に深謝いたします.

本論文の要旨は第1回 Schepence International Society Meeting (1988年, 5月, パリにて開催) 及び第5回関

東眼科学会にて発表した.

文 献

- Brindley GS: Physiology of the Retina and Visual Pathway, 155-160, Edward Arnold, London, 1970.
- Motokawa K: Electrical excitability of the Eyes as an Indicator of Vision, 87-102, Igakushoin, Tokyo, 1970.
- Potts AM, Inoue J, Buffum D: The electrically evoked response of the visual system (EER). Invest Ophthalmol 7: 268-278, 1968.
- 4) 井上治郎, Potts AM: 家兎の EER(Electrically Evoked Response of the visual system) について、日眼 75:765-771,1971.
- 5) **柳田和夫, 三宅養三**:家兎を用いた Electrically Evoked Response (EER)の基礎的研究. 日眼 88:997-1006, 1984.
- 6) Potts AM, Inoue J: The electrically evoked response of the visual system (EER). II. Effect of adaptation and retinitis pigmentosa. Invest Ophthal 8: 605-612, 1969.
- Potts AM, Inoue J: The electrically evoked response of visual system (EER). III. Further contribution of the origin of the EER. Invest Ophthal 9: 814-819, 1970.
- 8) **三宅養三,柳田和夫,矢ヶ崎克哉**: EER (Electrically Evoked Response)の臨床応用. I. 正常者 の EER 分析. 日眼 84: 354-360, 1980.
- 三宅養三,柳田和夫,矢ケ崎克哉: EER (Electrically Evoked Response)の臨床応用. II. 杆体系・ 錐体系視路障害疾患の EER. 日眼 84:502-509, 1980.
- 三宅養三,柳田和夫,矢ケ崎克哉: EER (Electrically Evoked Response)の臨床応用. III. 網膜中心動脈閉塞症のEER分析.日眼 84:587-593, 1980.
- 三宅養三,柳田和夫,矢ケ崎克哉他: EER(Electrically Evoked Response)の臨床応用. IV. 視神 経疾患の EER 解析. 日眼 84:2047-2052,1980.
- 12) 三宅養三,柳田和夫,矢ケ崎克哉:原発性網膜色素 変性症における網膜視細胞より中枢の神機能に関 する研究.眼紀 32:302-308, 1981.
- 13) Dorfman LJ, Gaynon M, Ceranski J, et al: Visual electrical evoked response. Evaluation of ocular injuries. Neurology 37:123-128, 1987.
- 14) 谷野 洸,野呂瀬一美:眼に対する電流刺激によ る視覚誘発反応一光順応条件による影響一.日眼 91:665-669,1987.