

網膜色素変性症における中心部視機能の 電気生理学的検討 (図7)

村山 耕一郎・安達 恵美子 (千葉大学眼科教室)

Electrophysiological Study on Central Retinal Functions in Retinitis Pigmentosa

Koichiro Murayama, Emiko Adachi-Usami

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan

要 約

定型的網膜色素変性症の患者に対して、**pattern VECP**の時間周波数特性及び**luminance threshold**を測定し、比較検討した。時間周波数曲線は、全周波数領域において振幅の低下を認め、特に低周波数領域での低下が著しかった。また、3, 12rev/secにて、**luminance threshold**を測定し比較したところ、網膜色素変性症では閾値の有為な上昇を認めた。一方、**transient PVECP** (3rev/sec)のP100成分の頂点潜時を比較したが、有意な差は認められなかった。中心部視機能の良好な網膜色素変性症患者において、その視機能を他覚的に捉えることはその病像、予後などを考える上で重要であると考えられ、**PVECP**はこの点で非常に優れていると考えられた。(日眼 92:1844-1849, 1988)

キーワード：網膜色素変性症，パターン視覚誘発電位，時間周波数特性，**luminance** 閾値

Abstract

Pattern visually evoked cortical potentials (PVECPs) were recorded from 49 patients (94 eyes) of retinitis pigmentosa (RP) with good central visual functions. Measurable PVECPs were recorded from 60 eyes out of 94 eyes. In 28 RP eyes, temporal frequency characteristics were determined based on the P100 amplitude of VECPs. Decreased VECP amplitudes were observed at all temporal frequencies, but were more prominent at lower frequency ranges. In addition, we measured the luminance threshold in 8 patients (12 eyes) with RP using PVECPs. With decreasing pattern luminance (0 to 3.0 log unit neutral density filters), the amplitude of P100 component decreased linearly. Luminance threshold was determined by extrapolating the regression line of amplitude as a function of luminance to $0\mu\text{V}$. The results showed the luminance threshold was approximately 1.2 log units higher in RP than in age matched normal controls. Thus, the PVECP, may provide a way of quantitatively evaluating central retinal visual function in RP patients. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92:1844-1849, 1988)

Key words: Retinitis pigmentosa, Pattern visual evoked cortical potential, Temporal frequency characteristics, Luminance threshold

別刷請求先：280 千葉市亥鼻1-8-1 千葉大学医学部眼科学教室 村山耕一郎
(昭和63年7月12日受付，昭和63年10月8日改訂受理)

Reprint requests to: Koichiro Murayama, M.D. Dept. of Ophthalmol., School of Med., Chiba Univ.
1-8-1 Inohana, Chiba 280, Japan

(Received July 12, 1988 and accepted in revised form October 8, 1988)

I 緒 言

網膜色素変性症の視機能の他覚的診断法として網膜電図 (ERG) は欠くべからざるものであり、他にこれに比肩する検査法もまだない。しかしながら、ERG 検査は特殊な記録条件を用いない限り杆体機能を表わし、中心部視機能に関与する錐体の障害を検出できない。杆体の活動を完全に押えうる強い明順応下で、さらにそれより強いテスト光を用いて (photopic ERG)、錐体機能を検出することは光障害を受け易い網膜色素変性症にとって、好ましい検査法ではない。

このような見地から、われわれはパターン視覚誘発電位 (Pattern VECP, PVECP) を用いて網膜色素変性症患者の中心部視機能を量的、客観的に判定するべく検査を行った。網膜色素変性症では早期より暗所にて機能低下するなどをふまえて、PVECP を用いて luminance threshold および時間周波数特性を測定検討した。

II 対象及び方法

当科外来通院中の定型的網膜色素変性症と考えられる症例49人 (94眼) を対象とした。性別は、男27人、女22人で年齢は8歳から67歳までの平均37歳であった。

時間周波数特性はPVECPの記録できたもののうち、14人28眼において記録した。視力は0.4以上、中心部視力はゴールドマン視野計で1-3の指標で10度以上残存していた。

luminance threshold の測定は同様にPVECPの記録できた7例12眼、視力0.7以上の良好な症例において行った。

PVECP 記録には、刺激パターンとして白黒テレビモニター上に発生させた反転市松模様 (TPS7900, クレアクト社製) を用いた。反転はクエイ波変調とした。画面視野は、観察距離170cm から、7°×11°、チェックサイズは30'とした。時間周波数特性はコントラスト80%、平均輝度は、39cd/m²で行い、反転頻度を1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 20, (rev/sec) と変化させ計測した。luminance threshold はコントラスト60%で3, 12rev/sec の頻度で反転させ、眼前にNeutral Density filter を用いて、テレビ画面上の平均輝度を変化させて記録を行った。

得られたPVECPの波形は、100msec 付近の陽性波 (P100成分) の振幅を計測し、luminance threshold 測

定には、使用したND filterの値を0.3log単位のステップで変化させ、相対振幅曲線を求めた。VECP振幅は、輝度にしたがい、直線的に振幅が増加するので、相対振幅0 μ Vに外挿させたND filterの値を求め、luminance thresholdとした。潜時は3rev/secのtransient PVECPにおけるP100成分を測定した。

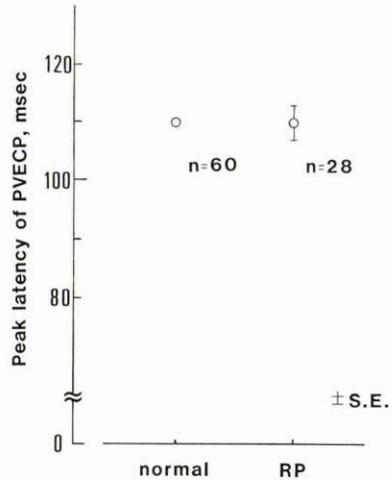


図1 正常者と網膜色素変性症患者の transient PVECP の P100成分の潜時

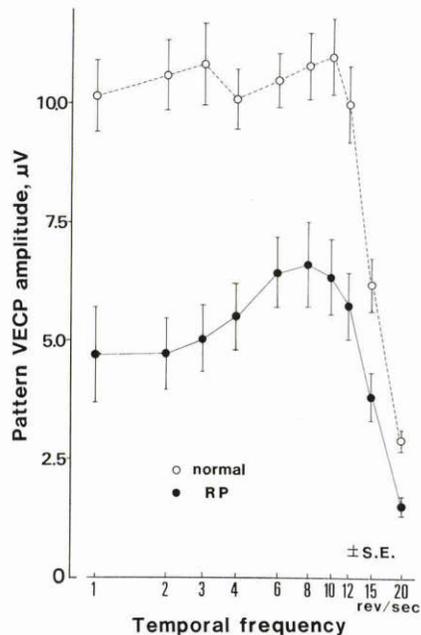


図2 正常者と網膜色素変性症患者の時間周波数曲線

II 結 果

1. 時間周波数特性

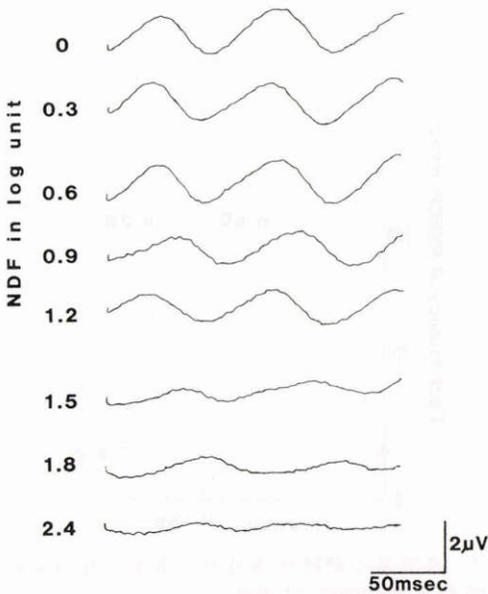
49人94眼中, Pattern VECP の記録できたものは60

眼(64%), できなかったもの(消失型)は34眼(36%)であった。

記録できた60眼中, 28眼において時間周波数特性を検討した。この28眼について, 3rev/sec 刺激に対する

steady-state PVECP

normal subject, 25y, m.



steady-state PVECP

normal subject, 25y, m.

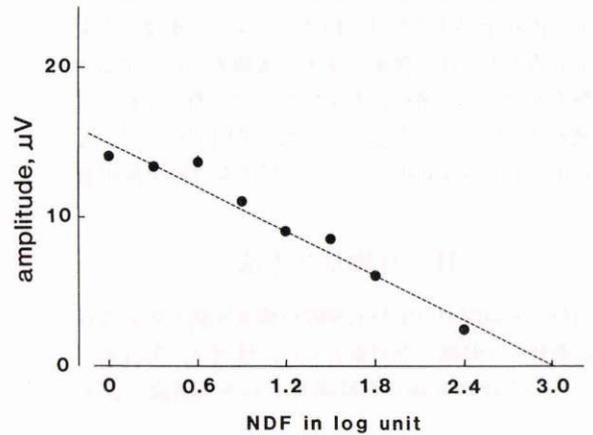


図3 正常者の steady-state PVECP およびその luminance threshold

(3 rev/sec)

(12 rev/sec)

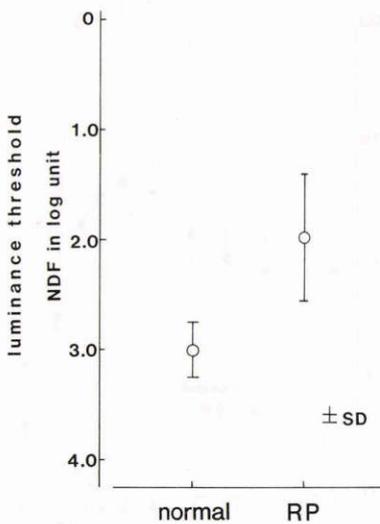


図4 正常者と網膜色素変性症患者の transient PVECP による luminance threshold の平均

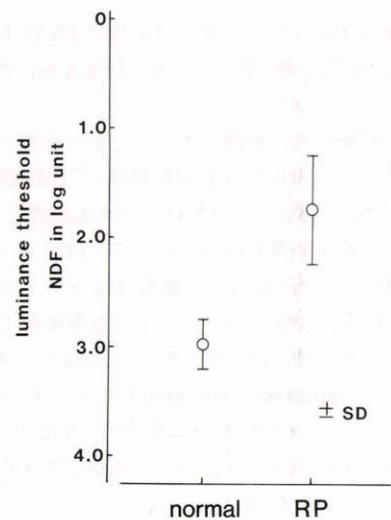


図5 正常者と網膜色素変性症患者の steady-state PVECP による luminance threshold の平均

transient VECP における P100成分の頂点潜時を測定すると、 110.3 ± 3.0 msec で正常例の 110.2 ± 0.8 msec と有為な差は認められなかった(図1)。これら28眼にたいして各反転頻度ごとに振幅を計測して平均し、log反転頻度に対してプロットし時間周波数特性曲線をつくり、正常者と比較した(図2)。

2. Luminance threshold

網膜色素変性症12眼において、検討を行った。図3は正常者における steady-state Pattern VECP の波形であるが、ND filter による輝度の低下にしたがい、振幅は直線的に減少する。この VECP 振幅をプロットし回帰直線を求め、グラフにし直線を延長し x 軸との交点である ND filter の log 単位を luminance threshold とした。同様にして、3, 12 rev/sec のそれぞれの反転頻度について luminance threshold を測定し、正常者と網膜色素変性症の群で比較した。反転頻度 3 rev/sec では正常群で 3.03 ± 0.28 (±SD)、網膜色素変性症群では 1.99 ± 0.61 (±SD) となり、有意に上昇していた ($p < 0.01$) (図4)。また反転頻度 12 rev/sec では、正常者群は 3.00 ± 0.23 (±SD)、網膜色素変性症群では 1.76 ± 0.53 (±SD) となり、両者に有意な差を認めた ($p < 0.01$) (図5)。

IV 考 按

これまで網膜色素変性症において flash VECP

(FVECP) と flash ERG (FERG) の関係についてはいくつかの報告^{1)~4)}がある。それによると、FERG が消失していても中心部の機能がよい症例では、FVECP は記録でき、VECP が中心部の機能を反映するもの⁵⁾⁶⁾であることを裏づけている。われわれがすでに報告⁷⁾⁸⁾したように、今回も FERG が消失型でも PVECP は記録できるものがあり、これまでの報告⁹⁾と矛盾するところはない。

一方、PVECP は FVECP に比べて個人差が少なく、記録時に強い光を与えないですむことから、好ましい検査法であり、特に早期より FERG の消失する本症においては、他覚的検査法として有用と考えられる。

Pattern VECP が記録可能のものは、当然中心部視機能の良好な症例であり、これらの症例について時間周波数を変化させその振幅について比較したところ、多くの症例で総ての周波数において正常より振幅の有意に低下していた ($p < 0.01$)。特に低周波領域での低下が著しかった。

さらに、これらの周波数曲線の形により3つの型に分類し検討を加えた。type 1, 正常のもの9眼, type 2, low-cut 型のもの6眼, type 3, 全体に振幅の低下したものの13眼であった(図6)。各 type の潜時は 106.9 ± 5.2 msec, 102.7 ± 2.1 msec, 116.2 ± 4.9 msec となった。これらの潜時には、統計学的に有意な差は認められなかった(図7)。いずれのグループの症例も、中心視力、視野は、各々0.4以上、10度以上残存例であるが、その値のばらつきに、統計学的差は見いだせな

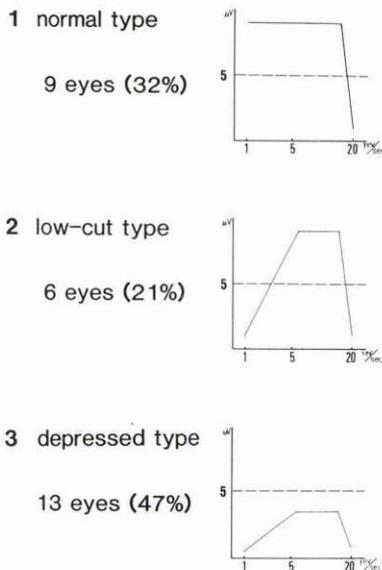


図6 網膜色素変性症患者のPVECP時間周波数曲線の分類

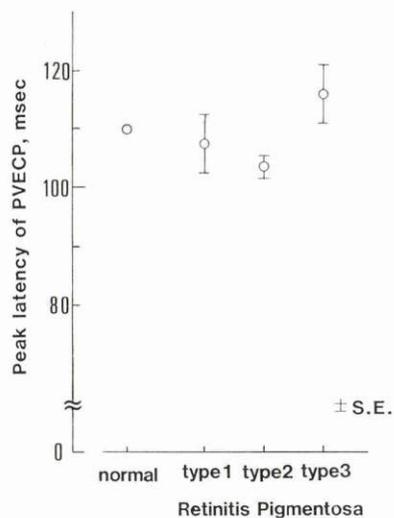


図7 網膜色素変性症患者の時間周波数曲線による分類のP100潜時の比較

かった。網膜色素変性症における視力、視野さらに暗順応閾値と VECP の関連について詳しくは、前報^{7,8)}を参照されたい。

同一症例に於て経過を比較検討していないため、type 1から type 3が順次変化するものかは不明であるが、いずれにしても高周波領域に比して低周波領域は早期にその感度が低下するものと思われる。低周波領域における感度の低下は、正常人において刺激光の輝度が低下したときに認められるという、De Lange の心理物理学的手法による結果¹⁰⁾がある。一方で、VECP においても同様に、低周波領域における感度の低下を認めるとの報告^{11,12)}がある。網膜色素変性症に観察されたこの低下は、正常人が感じられる明るさが受容器一視中枢の過程で、網膜色素変性症では減弱されている結果であろうと推察される。視力、視野が比較的良好であっても、PVECP による時間周波数曲線で異常が検出されたことは、この時点ですでに杆体系のみならず、錐体系の機能がかなり高度に障害されていることを示唆している。

一方、PVECP を用いて他覚的に luminance threshold の測定を試みた。網膜色素変性症では、自覚症として早期より夜盲を訴え、暗順応検査では早期より異常を示すことがよく知られている。しかしながら、暗順応下で VECP を記録^{13)~16)}をするには、閾値より 1.0 log 程度の暗い刺激を用いなくてはならず、臨床的に応用することは非常に難しいと思われる。PVECP ではテレビ画面上の輝度の低下にしたがい、直線的に振幅は減少し、潜時は延長する。このことを用いて他覚的、定量的に網膜中心部の luminance threshold を測定した。正常者との比較に於て、網膜色素変性症では全例において luminance threshold は低下しており、非常に鋭敏な検査法であるとともに、その視機能を定量的に表すのに適していると考えられた。

すでに報告^{7,8)}したように、網膜色素変性症の患者で PVECP を測定すると、視力あるいは中心部の視機能の残存いかんにより、振幅が影響を受けることがわかった。そして、中心部視機能の良好な症例では、ルーチンにおこなう PVECP 測定ではほとんど正常の波形を示したが、一方でテレビ画面の反転頻度、あるいは輝度を変化させることによって、より細かい変化を捉えることができた。ERG 検査では条件を変えて scotopic, photopic, flicker ERG を記録することはできるが、杆体成分、錐体成分を完全に分離することは難しく、又細かい変化を捉えることは一層困難と思わ

れる。

網膜色素変性症では、今回検査した症例のように視力良好であるにもかかわらず、VECP の luminance 閾値を測定すると、視力、視野、眼底所見では把握できない中心部の視機能の異常を検出し得た。しかも、その異常を量的に検出しうることは、病像進行の判定や網膜色素変性症の分類に役立つものと考えられる。加えて、本症のように徐々に進行する疾患に対する治療効果の判定に感度の高い検査法として、また患者にとっても強い光を与えられず負担も少ない検査法として、有意義なものであると思われた。

文 献

- 1) van Balen ATM, Henkes HE: Recording of the occipital lobe response in man after light stimulation. *Br J Ophthalmol* 44: 449-460, 1960.
- 2) Armington JH, Gouras P, Tepas DI, et al: Detection of the electroretinogram in retinitis pigmentosa. *Exp Eye Res* 1: 74-80, 1961.
- 3) Jacobson JH, Hirose T, Suzuki TA: Simultaneous ERG and VER in lesions of the optic pathway. *Invest Ophthalmol* 7: 279-292, 1968.
- 4) 三田洗二: 網膜色素変性家系における VEP. *臨眼* 25: 1335-1356, 1971.
- 5) De Voe RG, Ripps H, Vaughan HG Jr: Cortical responses to stimulation of the human fovea. *Vision Res* 8: 135-147, 1968.
- 6) Cambell FW, Maffei L: Electrophysiological evidence for the existence of orientatin and size detectors in the human visual system. *J Physiol* 207: 635-652, 1970.
- 7) 村山耕一郎, 安達恵美子: 網膜色素変性症におけるパターン ERG, VECP. 第 1 報. 視力との関係. *日眼* 90: 258-262, 1986.
- 8) 村山耕一郎, 安達恵美子: 網膜色素変性症におけるパターン ERG, VECP. 第 2 報. 視野, 暗順応閾値との関係. *日眼* 90: 966-969, 1986.
- 9) Jacobson SG, Knighton RW, Levene RM: Dark- and light-adapted visual evoked cortical potentials in retinitis pigmentosa. *Doc Ophthalmol* 60: 189-196, 1985.
- 10) de Lange H: Research into the dynamic nature of the human fovea-cortex systems with intermittent and modulated light. I. Attenuation characteristics with white and colored light. *J Opt Soc Am* 48: 777-784, 1958.
- 11) Adachi-Usami E, Morita Y: Temporal contrast sensitivity characteristics of human vision as obtained by VECPs to checkerboard stimuli. *Proc XVth Symp ISCEV, in Tazawa Y(ed), 249*

- 257, 1979.
- 12) **Adachi-Usami E**: Human visual system modulation transfer function measured by evoked potentials. *Neuroscience Letters* 23: 43—47, 1981.
 - 13) **Adams WL, Arden GB, Behrman J**: Responses of human visual cortex following excitation of peripheral retinal rods. Some applications in the clinical diagnosis of functional and organic visual defects. *Brit J Ophthalmol* 53: 439—452, 1969.
 - 14) **Huber C, Adachi-Usami E**: Scotopic visibility curve in man obtained by the VER. In Arden GB, (ed): *The visual system. Neurophysiology, Biophysics, and Their Clinical Applications*. Plenum Press NY London, 189—198, 1972.
 - 15) **Wooten BR**: Photopic and scotopic contributions to the human visually evoked cortical potential. *Vision Res* 12: 1647—1660, 1972.
 - 16) **Adachi-Usami E, Kellermann FJ**: Spatial summation of retinal excitation as obtained by the scotopic VECF and sensory threshold. *Ophthalmic Res* 5: 308—316, 1972.
-