

Modulation transfer function (MTF) の他覚的測定に関する研究

—Transient VEP による—(図6, 表3)

長谷川 茂 (新潟大学医学部眼科学教室)

Objective Estimation of Modulation Transfer Function
by Transient Visual Evoked Potentials

Shigeru Hasegawa

Dept. of Ophthalmol., Niigata Univ. School of Med.

要 約

VEPの頂点潜時を指標とした他覚的MTF(modulation transfer function)測定のための基礎的研究を行った。正常14眼を対象に正弦波格子を時間周波数1Hzにて反転させ、4つの空間周波数(0.52~5.56cpd)毎にコントラストを5段階(1.25~20%)に変化させVEPを測定した。VEPの頂点潜時はコントラストの低下ならびに空間周波数の増大につれ単調に延長した。コントラストの対数値と頂点潜時の間には強い直線性が認められ最小2乗法により回帰直線が決定された。VEPと同一の条件下で測定した自覚的コントラスト閾値を従属変数とし、回帰直線の傾きと切片を独立変数として重回帰分析を行った。重相関係数は各空間周波数とも0.8以上と統計学的に有意な高い値($p < 0.01$)を示し回帰直線によりかなり高い精度でMTFを推定しうること、さらに傾きの方が切片より標準回帰係数が大きくコントラスト感度決定の主要な因子であることが明確となった。(日眼 92:255-261, 1988)

キーワード: コントラスト伝達関数, トランジェント VEP, 頂点潜時, コントラスト感度, 重回帰分析

Abstract

To estimate MTF (modulation transfer function) objectively, the peak latency of the first major positive wave (P_1) of transient visual evoked potentials (VEP) was investigated. We analyzed VEP peak latency and subjective contrast threshold under the same experimental conditions in 14 normal eyes. VEP data were obtained using sine wave gratings counterphase-alternated at 1 Hz. Four spatial frequencies (0.52, 1.39, 2.78, and 5.56cpd) and five contrast levels (1.25, 2.5, 5, 10, and 20%) were used. Progressive delay was indicated in peak latency as the spatial frequency increased. Linear function was found between VEP peak latency and log contrast, then the log contrast vs VEP peak latency regression line was decided for each spatial frequency using the least square method. In multiple regression analysis with the subjective contrast threshold was as the dependent variable and the slope and y-intercept of regression line were independent variables. The multiple correlation coefficient was > 0.8 ($p < 0.01$) in every spatial frequency and the standard regression coefficient was larger in slope than intercept. These results lead to the conclusions that using these parameters we can estimate MTF objectively and that the slope of regression line was the most important factor in determining the contrast threshold. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92:255-261, 1988)

Key word: Modulation transfer function, Transient VEP, Peak latency, Contrast sensitivity, Multiple regression analysis

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62年9月1日受付)
Reprint requests to: Shigeru Hasegawa, M.D. Dept. of Ophthalmol., Niigata Univ., School of Med.
Ichibancho, Asahimachidori, Niigata 951, Japan
(Accepted September 1, 1987)

I 緒 言

視覚系の画像処理能力を周波数分析の立場から Modulation Transfer Function (MTF) として表現する試みは De Lange (1958) をはじめとする基礎的研究¹⁾²⁾につづき様々な疾患への臨床応用が試みられている。空間的 MTF を測定するには空間周波数毎にコントラスト感度を求める必要があるが、自覚的方法には被検者自身の閾値に対する基準の設定の仕方や検査への理解、応答の正確さなどにより結果が大きく左右される。したがって他覚的な測定が望ましいが他覚的コントラスト感度測定法には難しい問題も多く、現在 steady state VEP の振幅をコントラストの対数に対しプロットし、最小2乗法により求めた直線が x 軸に交わる点をコントラスト閾値とする方法^{3)~5)}が一般的であり、ある程度その有用性は証明されている。しかし VEP の振幅は低コントラストではノイズレベルに大きく影響されるため振幅を指標としてコントラスト閾値を求めると信頼性に乏しくなる³⁾⁶⁾。また振幅は個体差が大きいことも大きな誤差要因となる。さらに高空間周波数領域では時間周波数が高くなるにつれコントラスト感度は低下するが低空間周波数領域ではむしろ時間周波数が増加するにつれコントラスト感度は上昇し 6Hz 前後より減少する⁷⁾。したがって steady state VEP で用いるような反転頻度の高い視覚刺激での空間周波数特性は静止像での空間周波数特性とは大きく異なる可能性が強い⁸⁾⁹⁾。

一方 transient VEP の peak latency はコントラストの低下につれて延長する⁹⁾¹⁰⁾とされ、さらに様々な疾患でコントラスト感度の低下ならびに P-VEP (Pattern-VEP) の peak latency の延長が報告¹¹⁾¹²⁾されているがコントラスト感度と peak latency との関係の詳細に検討した報告は少ない。私達はすでに checkerboard pattern を用いて transient VEP の peak latency を指標として求めた他覚的コントラスト感度と自覚的コントラスト感度との間に比較的高い相関があることを報告¹³⁾した。今回はより厳密に空間的に単一のフーリエ成分よりなる sine wave gratings を用いて pattern reversal VEP を測定し線形重回帰分析により、回帰直線 (log contrast vs VEP peak latency line) の傾きと切片ならびに自覚的コントラスト閾値の3変量間の関係を空間周波数毎に解析し VEP の peak latency を指標として他覚的に MTF を測定するための基礎的研究を行った。

II 実験方法

視覚刺激: Cadwell 社製の自覚的 MTF 測定装置を用い視角 12.2deg の円形視野の TV モニター上に空間周波数 (0.52, 1.39, 2.78, 5.56cpd) ならびにコントラスト (20, 10, 5, 2.5, 1.25%) をパラメータとして正弦波格子 (sine wave gratings) を平均輝度 93cd/m², 時間周波数 1Hz のパターンリバーサルにて呈示した。P-VEP と自覚的コントラスト感度の測定は明室にて観察距離 100cm, 屈折完全矯正下に調節麻痺剤を用いずに片眼視にて同一の条件下に施行した。

測定方法および対象: P-VEP は針電極を用い O_z を関電極とし、Ag-AgCl 皿状電極を用い両耳朶をそれぞれ不関電極、接地電極とした。誘発電位の増幅、加算、解析には日本光電社製の信号解析装置 Neuropak 8 を使用し、視覚刺激装置は新たに設けられた外部トリガー装置によりトリガーされ low cut filter 0.5Hz, high cut filter 100Hz, 解析時間 500msec, 加算回数 50 ないし 100 回にて VEP を測定した。

高コントラスト時に 100~150msec に出現する最大の陽性波のピーク (P1) を peak latency とした。4 つの空間周波数それぞれに於てコントラストレベルを 5 段階に変化させ合計 20 回 VEP を測定した。脳波やアーチファクト、交流成分の混入等により S/N 比が悪く計測困難な場合は除外し、5 つのコントラストレベルのうち 4 レベル以上で peak latency が決定された場合に限り回帰直線 (log contrast vs peak latency line) を求めた。

対象は ±3.0diopter 以上の屈折異常を有しない矯正視力 1.2 以上の正常人 8 人 14 眼で平均年齢 44.4 歳 (標準偏差 17.6 歳) である。

III 結 果

1. P-VEP の実際の測定例 (Fig. 1)

Fig. 1 はコントラスト 5 段階に変化させ記録した P-VEP の 2 例を実際に示したもので、空間周波数は 2.78cpd, コントラストは上から 1.25%, 2.5%, 5%, 10%, 20% である。100msec~200msec の間に出現する陽性波の大きなピーク (P1) が認められる。2 例ともに P-VEP の振幅はコントラストの低下につれ減少し、peak latency も徐々に延長する。第 2 例の方がコントラストの低下量に対する peak latency の延長量が大きい。

2. 自覚的コントラスト感度 (時間周波数 1Hz) の平

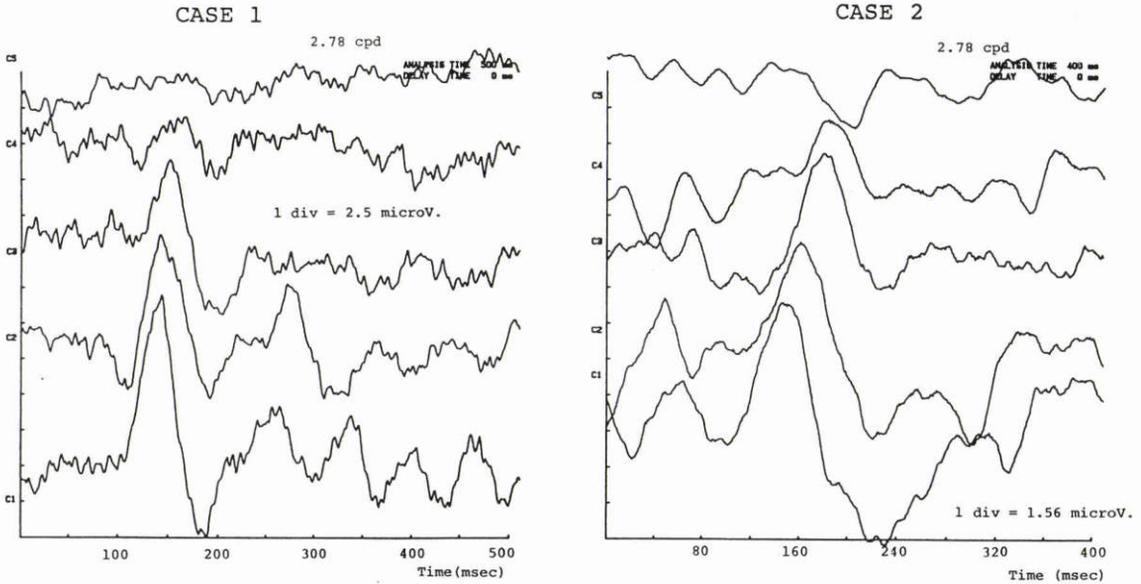


Fig. 1 Pattern visual evoked potentials as a function of contrast. 1.25%, 2.5%, 5%, 10% and 20% grating contrast from top.

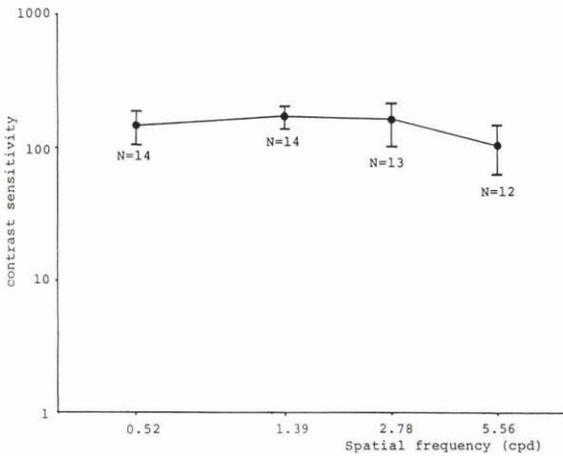


Fig. 2 Subjective contrast sensitivity for 4 spatial frequencies using 1Hz reversal sine wave gratings. Closed circle indicates mean value and vertical bar indicates 2 standard deviation.

均と標準偏差 (Fig. 2)

Fig. 2は sine wave gratings を時間周波数1Hz (クケイ波変調) のパターンリバーサルにて呈示し, 閾値法 (上下法) により 4つの空間周波数毎にコントラスト閾値を求め, その逆数をコントラスト感度として14眼の平均と2SD (SD=standard deviation) を示したものである。

3. VEP peak latency の平均と標準偏差 (Fig. 3)

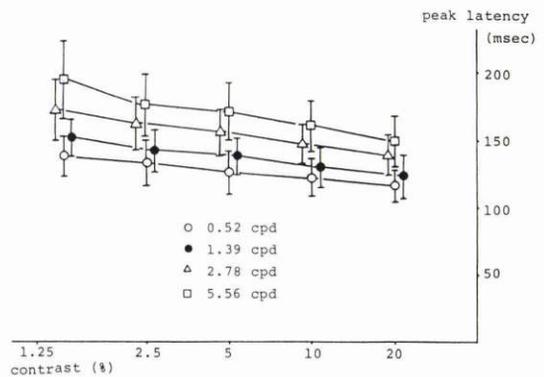


Fig. 3 Pattern VEP peak latency as a function of contrast at 4 spatial frequencies. Mean value and 1 standard deviation are indicated Data from 14 subjects.

Fig. 3は 4つの空間周波数 (0.52~5.56cpd) 毎に横軸をコントラストの対数, 縦軸を VEP peak latency として14眼の平均と標準偏差 (1SD) をプロットしたものである。各空間周波数とも peak latency の平均値はコントラストの低下につれほぼ直線的に増加するがその度合は低コントラスト (1.25%) でやや大きい。またいずれのコントラストレベルにおいても peak latency の平均値は空間周波数の増大につれ増加する。

4. Log contrast vs VEP peak latency regression

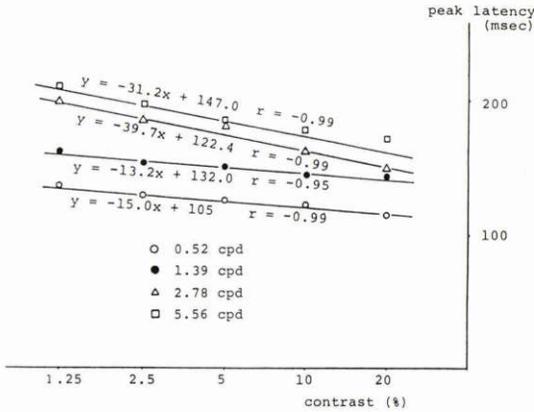


Fig. 4 Decision of log contrast vs VEP peak latency line using the least square method. Slope, y-intercept and coefficient of correlation are indicated for each regression line.

Table 1 Log contrast vs VEP peak latency line for each spatial frequency. [Mean±1SD] of slope (a), y-intercept (b) and coefficient of correlation.

Spatial frequency	Regression line			N
	a	b	r	
0.52 cpd	-21.0± 9.2	83.9±15.5	0.94±0.04	14
1.39 cpd	-23.3± 8.2	102.9±18.1	0.93±0.06	14
2.78 cpd	-27.6±11.4	118.9±13.6	0.95±0.04	13
5.56 cpd	-34.4±16.0	125.4±21.7	0.96±0.05	12

lineの決定 (Fig. 4)

Fig. 4は1例について、コントラストの対数値に対して peak latency をプロットし最小2乗法により各空間周波数毎に回帰直線 (log contrast vs peak latency line) を求めたものである。それぞれの回帰直線は3つのパラメータ(傾き, y切片, 相関係数)よりなる。相関係数はデータが回帰直線よりどの程度ばらつくかを示し, その絶対値が1に近いほど直線性が強いといえる。この場合相関係数は0.95以上と強い直線性が認められる。

5. 回帰直線の傾き (a), 切片 (b) ならびに相関係数 (r) の平均と標準偏差 (Table 1)

Table 1は14眼につき各空間周波数毎に回帰直線の傾き (a), y切片 (b) ならびに相関係数 (r) の平均と標準偏差 (1SD) を示したものである。傾きの平均値は-21.0から-34.4までの値を, y切片の平均値は83.9から125.4までの値をとり両者とも空間周波数の増大につれ増加する。相関係数 (r) の平均値は0.93か

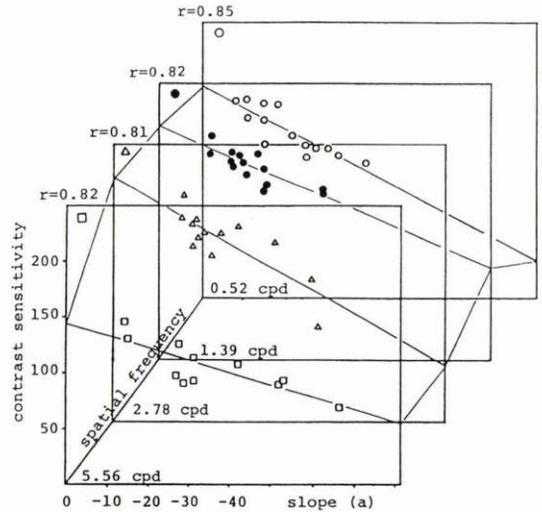


Fig. 5 Correlation between subjective contrast sensitivity and slope of regression line for each spatial frequency (4 plane). open circle; 0.52cpd, closed circle; 1.39cpd, triangle; 2.78cpd, square; 5.56cpd

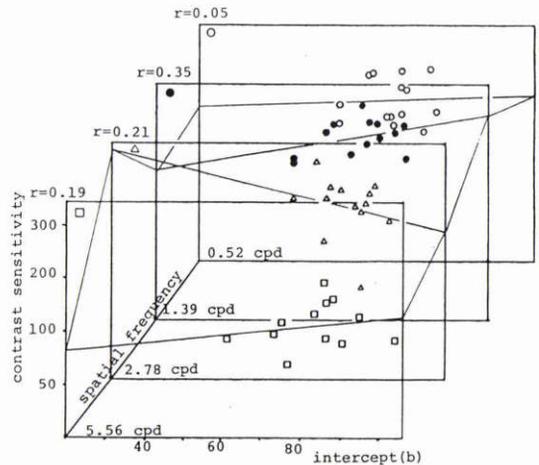


Fig. 6 Correlation between subjective contrast sensitivity and y-intercept of regression line for each spatial frequency (4 plane). open circle; 0.52cpd, closed circle; 1.39cpd triangle; 2.78cpd, square; 5.56cpd

ら0.96の値をとり, データの回帰直線よりのばらつきは少ないといえる。

6. 回帰直線の傾き (a) と自覚的コントラスト感度との相関 (Fig. 5), ならびに y 切片 (b) と自覚的コントラスト感度との相関 (Fig. 6)

Fig. 5は横軸を回帰直線の傾き (a), Fig. 6は横軸

Table 2 Multiple regression analysis of the 3 variables. Log contrast threshold as dependent variable, slope (a) and intercept (b) as independent variables.

Spatial frequency	var.	Stand. regr. coefficient	Part. corre. coefficient	F-value	Mult. corre. coefficient	Ajusted R-square
0.56 cpd	a	-0.92	-0.89	42.8	0.89	0.76
	b	0.21	0.41	2.2		
1.39 cpd	a	-1.08	-0.86	32.0	0.88	0.74
	b	0.36	0.49	3.5		
2.78 cpd	a	-0.77	-0.79	16.8	0.80	0.57
	b	0.24	0.38	1.7		
5.56 cpd	a	-0.92	-0.86	25.2	0.86	0.69
	b	0.18	0.31	1.0		

var.=variable, stand.=standard, regr.=regression, part.=partial, corre.=correlation
mult.=multiple

Table 3 Linear multiple regression equation and analysis of variance

Spatial frequency	Multiple regression equation	analysis of variance (Fo)	
0.52 cpd	$y = -5.98 \times 10^{-3}a + 0.799 \times 10^{-3}b - 2.37$	21.4	0.5%
1.39 cpd	$y = -5.30 \times 10^{-3}a + 0.793 \times 10^{-3}b - 2.44$	19.4	0.5%
2.78 cpd	$y = -6.24 \times 10^{-3}a + 1.650 \times 10^{-3}b - 2.57$	9.1	1.0%
5.56 cpd	$y = -5.09 \times 10^{-3}a + 0.740 \times 10^{-3}b - 2.28$	13.3	0.5%

y : estimator of log contrast threshold, a : slope, b : intercept

を回帰直線の y 切片 (b) とし、縦軸は両者ともに自覚的コントラスト感度として、4つの空間周波数毎に4つの面上にその関係をプロットしたものである。4つの面の左上に相関係数 (r) を示した。回帰直線の傾きと自覚的コントラスト感度の相関係数は各空間周波数とも0.81以上でありコントラスト感度が減少すると回帰直線の傾きは増大することが示される。一方回帰直線の y 切片と自覚的コントラスト感度の相関係数は0.05~0.35であり両者の間に高い相関を認めなかった。

7. 3変量(回帰直線の傾き, y切片, 自覚的コントラスト閾値)間の重回帰分析 (Table 2) と重回帰方程式 (Table 3)

Table 2は自覚的コントラスト閾値の対数値を従属変数、回帰直線の傾き (a) と y 切片 (b) を独立変数として空間周波数毎に重回帰分析を行った結果を示したものである。各空間周波数とも重相関係数は0.80~0.89と高い値であり、分散分析 (Table 3) の結果に示したように回帰は統計学的に有意である (有意水準 1%以下)。よって回帰直線(log contrast vs peak latency line)の傾きと y 切片を2つのパラメータとして自覚的コントラスト閾値を他覚的に推定しようと言

える。傾き (a) と切片 (b) について標準回帰係数を各空間周波数毎に見ると、傾きの標準回帰係数の絶対値が0.77~1.08であるのに対し切片の標準回帰係数の絶対値は0.18~0.36と小さく回帰直線の傾きが他覚的コントラスト感度を決定する上で主要な因子である事がわかる。

Table 3に重回帰方程式を4つの空間周波数毎に示す。他の空間周波数に比べ2.78cpdにおいてばらつくが各係数ならびに定数項ともほぼ同じような値となる。

IV 考 按

視覚系の画像処理能力をMTFとして表現する最大の利点はあらゆる視覚入力に対する反応が予測可能となり、より分析的かつ総合的に視機能の評価できる点にある。しかし自覚的にMTFを測定する場合被検者の理解力、応答の正確さ、基準の設定の仕方などの不安定要素が多く臨床応用の際に問題となる。他覚的MTF測定法としては steady state VEPの振幅を指標として空間周波数毎にコントラスト域値を求めるのが一般的^{3)~5)}であるが時間周波数⁵⁾⁶⁾⁸⁾測定時間³⁾、個人差に伴う S/N 比等の問題がある。

コントラストと VEP peak latency との関係についての報告は様々であるがコントラストの低下につれ peak latency は延長するとの点で多くは一致している⁹⁾¹⁰⁾¹³⁾。VEP の振幅に関しては高コントラストで飽和するとされ³⁾¹⁴⁾、また神経生理学的にも低コントラストと高コントラストでは処理系が異なる (parvocellular layer と magnocellular layer) とされる¹⁵⁾¹⁶⁾。一方 peak latency においては10%から50%の間に飽和点がありそれ以上コントラストレベルを上げて peak latency の変化は僅かである¹³⁾。したがってコントラストの対数値と peak latency との間関係を見るにはできるだけ低いコントラストレベルにおいて行う必要があり今回は20%以下を用いた。この範囲では Table 1 に示すように各空間周波数ともコントラストの対数値と peak latency との間には強い直線的関係が認められ、回帰直線の傾きと切片は空間周波数の増加につれ増大した。

空間周波数と VEP peak latency との関係については空間周波数が増加するにしたがい peak latency は増大するとの報告が従来よりなされている⁹⁾¹⁰⁾。異なる空間周波数の視覚情報はそれぞれ別のチャンネルで処理されるとする神経生理学的知見¹⁷⁾とも対応する。今回の結果 (Fig. 4) においても peak latency は空間周波数の増加により延長した。

視神経炎¹¹⁾や緑内障¹²⁾などの視神経疾患を含め多くの疾患でコントラスト感度の低下ならびに P-VEP の peak latency の延長が報告されている。peak latency は疾患あるいは障害される部位によっては振幅とは異なった反応性をしめすと考えられ、その異常の検出力ならびに疾患特異性においてコントラスト感度との関係の解析は重要である。しかしコントラスト感度と peak latency との関係を明確に論じた報告はほとんどない。Kulikowski (1977)¹⁸⁾は log contrast vs VEP peak latency line 上で別に求めたコントラスト閾値整数倍値を空間周波数毎に対応させるとほぼ一定の潜伏時になると述べている。我々はすでに checkerboard pattern を用い transient VEP の peak latency とコントラスト及びコントラスト感度との関係を分析し各空間周波数毎に設定した決定線と log contrast vs peak latency line との交点が自覚的コントラスト感度との間に比較的高い相関を有する事を報告した¹³⁾。checkerboard pattern は VEP の反応が大きく臨床的には有利であるが、基本成分のほかにも多くの Fourier 成分が含まれ¹⁹⁾出力波としての VEP もより複雑とな

る。今回はより厳密に単一の空間フーリエ成分よりなる sine wave gratings を用いた。

回帰直線 (log contrast vs VEP peak latency line) の傾きと自覚的コントラスト感度との相関は切片と自覚的コントラスト感度との相関より高い (Fig. 5, 6)。各空間周波数とも回帰直線の傾き (絶対値) が大きくなるにつれコントラスト感度が低下する形となる。さらに重回帰分析により回帰直線の傾き (a)、y 切片 (b) および自覚的コントラスト閾値 (y) の3変数の関係を空間周波数毎に線形式 $y=c_0+c_1a+c_2b$ (c_0-c_2 は定数) にあてはめると Table 2 および Table 3 に示したように重相関係数は統計学的に有意な高い値 (>0.8 , $p<0.01$) をとり、a と b を変数とする重回帰方程式 (Table 4) によりかなり高い精度で自覚的コントラスト閾値を推定できることがわかる。この場合においても偏相関係数の絶対値は傾き (a) においてより高く統計学的に有意である。推定値決定の度合をしめす標準回帰係数の絶対値も切片に比べ傾きの方が3~5倍大きい。以上よりコントラスト感度とより深い関係性をしめすのは回帰直線の傾きであり、単一のコントラストにおける peak latency そのものよりコントラストの変化量に対する peak latency の変化量の方がコントラスト感度を鋭敏に反映すると言える。

以上本研究結果より VEP の peak latency を指標として空間周波数毎にコントラスト感度を求めることにより自覚的 MTF を高い精度で他覚的に推定しうる事が明らかとなった。

稿を終えるにあたりご指導、ご校閲いただきました岩田和雄教授に深謝いたします。貴重なご助言いただきました阿部春樹講師に深謝いたします。

本論文の要旨は第91回日本眼科学会にて口演した。

文 献

- 1) De Lange DH: Research into the dynamic nature of the human fovea cortex system with intermittent and modulated light. 1. Attenuation characteristics with white and color light. J Ophthalmol Soc Amer 48: 777-784, 1958.
- 2) Westheimer G: Modulation thresholds for sinusoidal light distribution on the retina. J Physiol 152: 67-74, 1960.
- 3) Campbell FW, Maffei L: Electrophysiological evidence for the existence of orientation and size detectors in the human visual system. J Physiol 207: 635-652, 1970.
- 4) Bodis-Wollner I, Hendley DD, Kulikowski JJ: Electrophysiological and psychophysiological

- responses to modulation of contrast grating pattern. *Perceptin* 1: 341-349, 1972.
- 5) **Cannon MW Jr**: Contrast sensitivity: Psychophysical and evoked potential method compared. *Vision Res* 23: 87-95, 1983.
 - 6) **Regan D**: Assessment of visual acuity by evoked potential: Recording ambiguity caused by temporal dependence of spatial frequency selectivity. *Vision Res* 18: 439-443, 1978.
 - 7) **Ejima Y, Kayazawa F, Yamamoto T**, et al: Influence of viewing conditions on the human contrast sensitivity. *Proc Eye Res* 2: 168-172, 1979.
 - 8) **Shickman GM**: Time dependent functions in vision. *Moses RA: Adler's Physiology of the Eye*. St Louis, Mosby, 663-670, 1981.
 - 9) **Parker DM, Salzen EA**: Latency changes in the human visual evoked response to sinusoidal grating. *Vision Res* 17: 1201-1204, 1977.
 - 10) **Sokol S, Moskowitz A**: Effect of retinal blur on the peak latency of the pattern evoked potential. *Vision Res* 21: 1279-1286, 1981.
 - 11) **Kupersmith MJ, Seiple WH, Nelson JJ**, et al: Contrast sensitivity loss in multiple sclerosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25: 632-639, 1984.
 - 12) **Abe H, Hasegawa S, Iwata K**: Contrast sensitivity and pattern VEP in patients with glaucoma. *Doc Ophthalmol* 65: 65-70, 1987.
 - 13) **長谷川茂, 阿部春樹**: パターン VEP によるコントラスト感度測定に関する研究. *眼紀* 38: 878-885, 1987.
 - 14) **Sperkreijse H, Van der Tweel LH, Zuidema T**: Contrast evoked responses in man. *Vision Res* 13: 1577-1601, 1973.
 - 15) **Bobak P, Bodis-Wollner I, Harnois C**, et al: VEPs in humans reveal high and low spatial contrast mechanisms. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25: 980-983, 1984.
 - 16) **Shapley RM, Kaplan E, Soodak RE**: Spatial summation and contrast sensitivity of X and Y cells in the lateral geniculate nucleus of the macaque. *Nature* 292: 543-000, 1981.
 - 17) **Maffei L, Fiorentini A**: The visual cortex as aspatial frequency analyzer. *Vision Res* 13: 1255-1267, 1973.
 - 18) **Kulikowski JJ**: Visual evoked potentials as a measure of visibility. *Desmedt JE: Visual evoked potentials in man: New developments*. Oxford, Oxford University Press, 168-183, 1977.
 - 19) **Kelly DH**: Pattern detection and the two-dimensional Fourier transform: Flickerling checkerboards and chromatic mechanisms. *Vision Res* 16: 277-287, 1976.

(第91回日眼総会原著)