

ネコにおける実験的内斜視の神経生理学的研究

—第3報：パターン反転 ERG について—(図8, 表3)

出口 美智子・横 山 連 (大阪市立大学眼科学教室)

A Neurophysiological Study of Experimental Esotropia in Cats

—3. Pattern electroretinogram—

Michiko Deguchi and Tsuranu Yokoyama

*Department of Ophthalmology, Osaka City University
Medical School, Osaka, Japan*

要 約

pattern ERG (PERG) は、種々の実験結果から網膜内層に起源をもつことが示唆されており、斜視弱視眼における変化が注目されている。本論文では、実験的内斜視ネコを用いて PERG と PVEP の同時記録を行い、その結果から斜視弱視の病態生理に関する検討を行った。実験では、生後28日以内に人工的内斜視とし、生後6カ月以降に PVEP を記録して弱視の発生を確認したネコの PERG を記録した。コントロールとして正常ネコにおいても同様に記録し、振幅および潜時に関する検討を行った。その結果、弱視ネコの健眼に対する弱視眼の PERG 振幅比は正常ネコの左右眼の振幅比に比べて、check size 200'以下で著明に低下した。これは、弱視ネコにおける PVEP の結果とほぼ一致するものであった。以上の事実、斜視弱視における網膜レベルの障害をとらえたものと考えられ、網膜中心野付近に受容野を持つ neuron の機能低下を反映している可能性が高い。(日眼 92:507—513, 1988)

キーワード：Pattern ERG, pattern VEP, 斜視弱視, ネコ, 内斜視

Abstract

Pattern reversal visual evoked potential (PVEP) and pattern electroretinogram (PERG) were simultaneously recorded in cats with strabismic amblyopia. Artificial esotropia was produced in seven kittens aged less than 28 days. PVEPs and PERGs were recorded when they became older than 6 months of age. PVEPs and PERGs of five normal cats were also recorded as controls. The amplitude of PERG was significantly lower in amblyopic eyes than in normal eyes with check sizes smaller than 200'. This finding was similar to the result of PVEPs in cats with strabismic amblyopia. The results of the present study, in conjunction with those of our previous studies, suggest that, the response of neurons receiving inputs from the central retina is lower in amblyopic eyes than in normal eyes, not only in the visual cortex and LGN but also in the retina. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 507—513, 1988)

Key words: Pattern ERG, Pattern VEP, Strabismic amblyopia, Cat, Esotropia

別刷請求先：545 大阪市阿倍野区旭町1—5—7 大阪市立大学医学部眼科学教室 出口美智子
(昭和62年10月13日受付)

Reprint requests: Michiko Deguchi, M.D. Department of Ophthalmology, Osaka City
University Medical School

1-5-7 Asahimachi, Abeno-ku, Osaka 545, Japan

(Accepted October 13, 1987)

I 緒 言

pattern ERG (PERG)の起源に関しては、様々な意見^{1)~6)}が述べられてきた。中でも網膜神経節細胞、あるいはその近傍の細胞がその起源ではないかという意見^{1)~3)}が多く、種々の眼疾患における PERG の変化が注目されている^{7)~10)}。

とくに、斜視弱視では弱視眼の網膜神経節細胞の機能低下が報告¹¹⁾¹²⁾されて網膜レベルでの障害が明らかにされており、PERG にどのような変化が現れ、また臨床診断に応用できるかどうかは重要な問題である。これまでも斜視弱視患者の PERG に関する報告^{13)~16)}はいくつかみられたがいまだ一定した見解は得られていない。その原因のひとつにはヒトの PERG は非常に小さい電位であり加算回数を多くする必要があるため、瞬目や集中力などの条件を一定にして測定することが困難であることがあげられる。そこで今回我々は、実験的内斜視ネコを用いて PVEP と PERG の同時記録を行い興味ある結果を得たので報告する。

II 実験方法

1. 対象

生後28日以内に手術的に左眼の内斜視を作製し生後6カ月後に PVEP を記録して弱視の発生を確認し得た¹⁷⁾ネコ¹⁸⁾(Fig. 1) 7匹14眼と正常成熟ネコ5匹10眼を実験対象とした。斜視作成手術についての詳細な方法は、第2報で述べたのでここでは省略する。

2. 記録方法

記録に際してネコには pentobarbital sodium (nembutal®) 40mg/kg の腹腔内注射にて全身麻酔を施し、cyclopentolate hydrochloride 点眼により、調節麻痺と散瞳を得た。人工瞳孔は用いず、眼前にレンズを置くことにより屈折異常を矯正した。ERG 測定用の電極には関電極、不関電極ともにソフトコンタクトレンズ電極(東レプレスオーソフトコンタクトレンズ電極)を用いた。関電極は測定眼に、不関電極は VEP の混入を避けるために反対眼の角膜において、反対眼を遮閉して PERG を記録した。このときパターンによる視覚刺激が適切に行われていることを確認するために PVEP を同時に記録した。VEP 測定用の関電極にはしんちゅうのネジ電極を用い、頭蓋骨の正中線上、冠状縫合より後方約2cmの点に刺入した。不関電極と接地電極は両耳朶に固定した。刺激には CRT (日立カラーディスプレイ C14-2191) 上に表示した白黒市松模

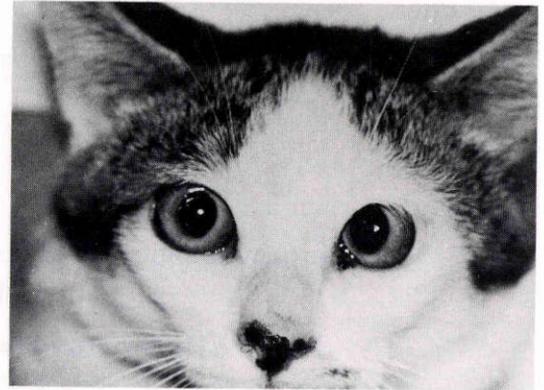


Fig. 1 A cat four months after squint surgery, showing esotropia of the left eye.

Table 1 Conditions for recording PVEP and PERG.

number of accumulation	32times
high cut filter	30Hz
low cut filter	0.8Hz
analysis time	200msec

Table 2 Conditions for checkerboard pattern stimulation.

frequency of pattern reversal	2Hz
contrast	97%
mean luminance	1.5 log ft-L
patterned field	27°×36°
check sizes	25'~400'

様を用い、ネコと CRT 画面との距離は44cmとし、CRTは眼底の観察により、測定眼の視軸上にその中心を置くように配置した(Fig. 2)。上記の方法により導出された電位は増幅器(日本電気三栄1279)にて増幅し、平均加算器(日本電気三栄7TO7A)にて加算平均した。記録条件および刺激条件は Table 1, Table 2 に示すとおりである。

III 実験結果

1. PERG 波形について

ネコ PERG は Fig. 3 に示すように、単一の陽性波からなり、約30msec で急峻に立上がり約50msec にピークをもち、それ以後ゆるやかに下降して約90msec

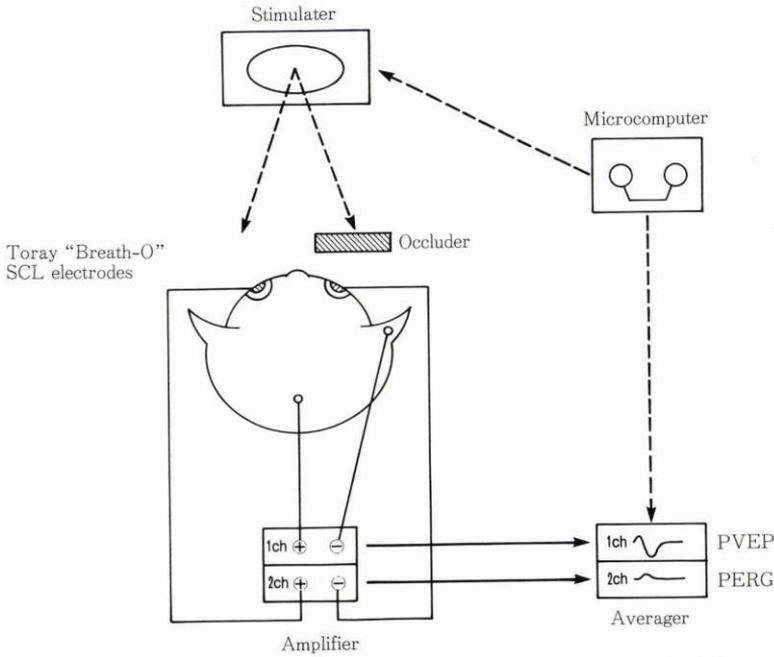


Fig. 2 Blockdiagram of the system for recording PVEP and PERG.

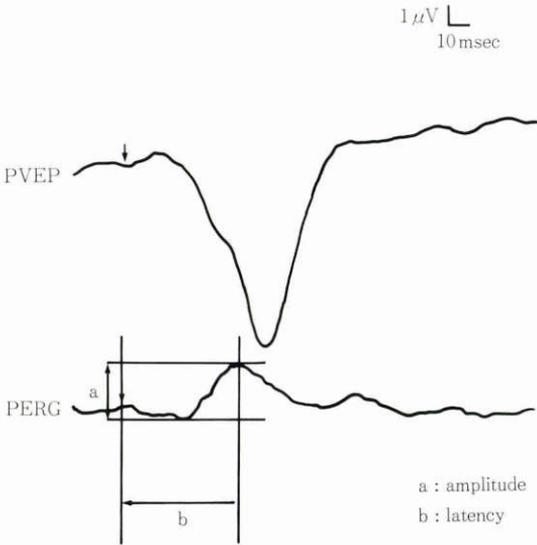


Fig. 3 Sample record of PVEP and PERG in a normal cat. Check size is 100'.

で基線に戻る。今回、振幅の検討には陽性波の peak to peak 振幅を、また潜時の検討には陽性波の頂点潜時を用いた。

2. PERG の再現性について

正常ネコ 5 匹 5 眼において check size 100' の刺激に

Table 3 Basic statistics of correlation coefficient.

mean±SD	0.87±0.07
min ~max	0.73~0.95
coefficient of variance	0.07
n=24	

対する PERG を各ネコについて 3 回以上記録し、0~200msec の間で各々の波形間の相関を検討し再現性を見た¹⁹⁾。相関係数の基本統計量は、Table 3 に示すとおりで、ネコ PERG は高い再現性をもって記録できることがわかった。

3. PERG の空間周波数特性について

Fig. 4 は正常ネコ (a)、弱視ネコ (b) 各 1 匹について、PVEP と PERG の振幅をパターンの check size ごとにプロットしたグラフである。PVEP は従来報告されているとおり、100'~150' をピークとして check size が大きくなるにつれて一旦振幅は低下し、300' 付近から再び増大する二相性の反応を示した。それに対して PERG 振幅は、check size 150' 付近までは check size が大きくなるにつれて増大したが、それ以上になるとほぼ一定の振幅となり、400' 付近で僅かに低下す

る傾向があった。したがって PERG は、PVEP とは明らかに異なる空間周波数特性をもっていることがわかった。

4. PERG 振幅について

Fig. 5 は、弱視ネコにおける PERG 波形の 1 例を check size ごとに並べたものである。

Fig. 4b に示すように弱視ネコでは PVER, PERG とともに小さな check size の刺激に対する弱視眼刺激時の振幅は健眼刺激時に比べて低下していた。この事実をさらに詳しく検討するために Fig. 6 に示すように、

A 群：弱視ネコにおける PERG 振幅比 (弱視眼振幅)/(健眼振幅)

B 群：正常ネコにおける PERG 振幅比 (左眼振幅)/(右眼振幅) あるいは、(右眼振幅)/(左眼振幅)

として、それぞれの平均および平均値の95%信頼区間を check size ごとに求めた。check size 200'以下の刺激に対して A 群は B 群に比べて統計学的に有意に低下していた (p<0.01)。

5. PERG の潜時について

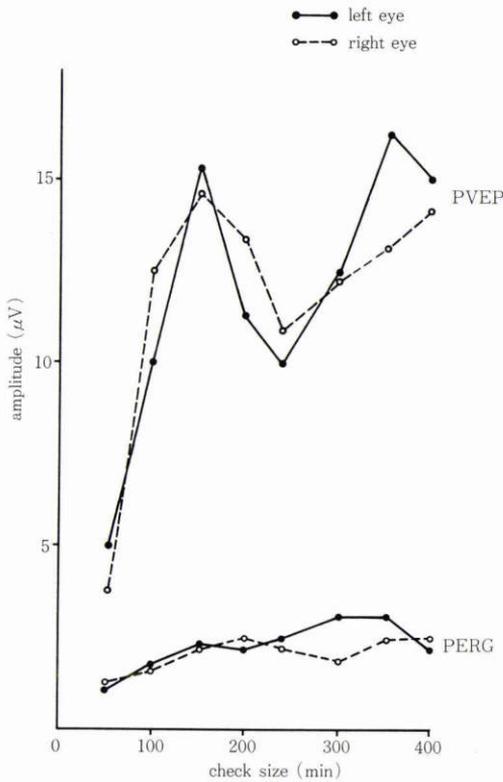


Fig. 4a

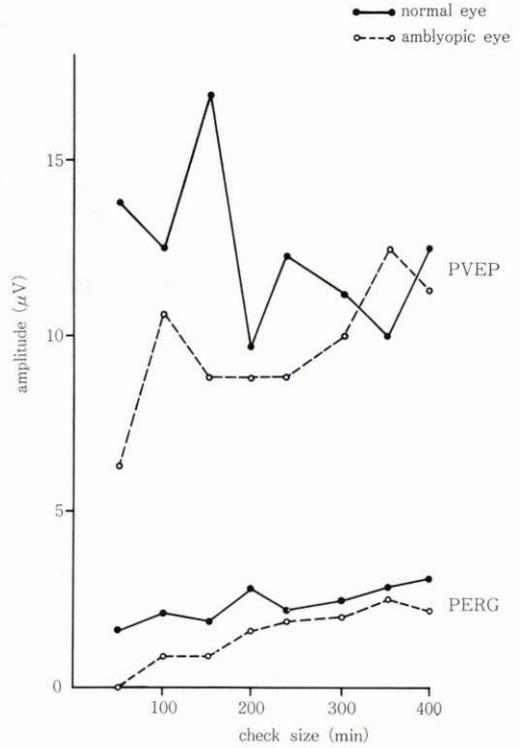


Fig. 4b

Fig. 4 Amplitude of PVEPs and PERGs plotted against check size. a : a normal cat, b : a cat with strabismic amblyopia.

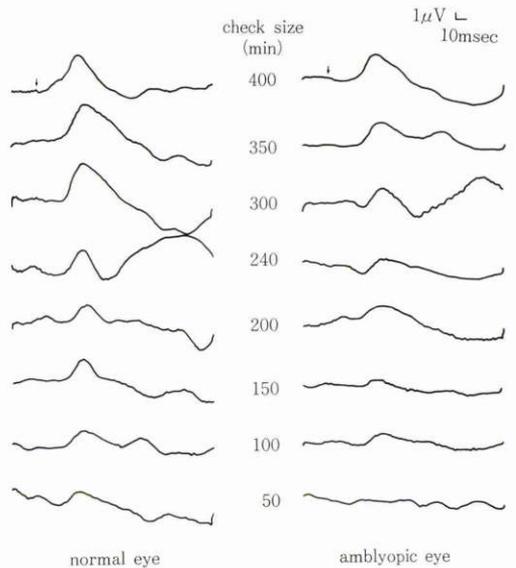


Fig. 5 Sample record of PERGs to different check sizes in a cat with strabismic amblyopia.

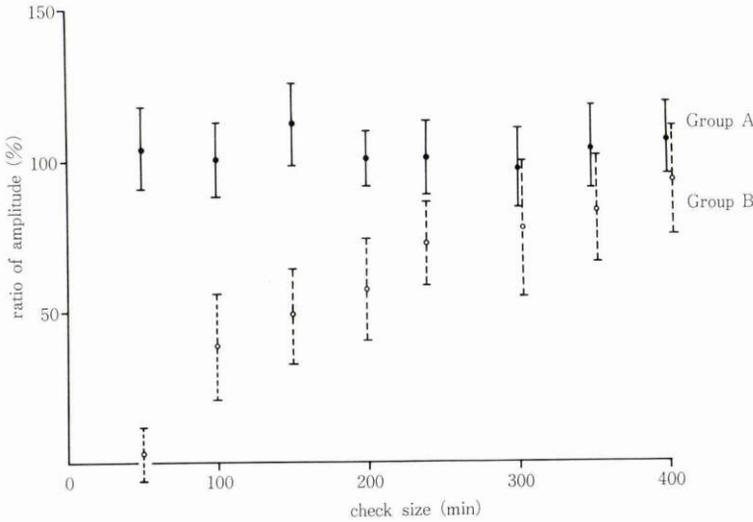


Fig. 6 Relationship between check size and the ratio of PERG amplitude. The ratio was calculated as follows: group A: five normal cats—randomized sampling of right/left or left/right group B: seven amblyopic cats—amblyopic eye/normal eye. Circles represent mean, and vertical bars represent the 95% confidence interval of population mean.

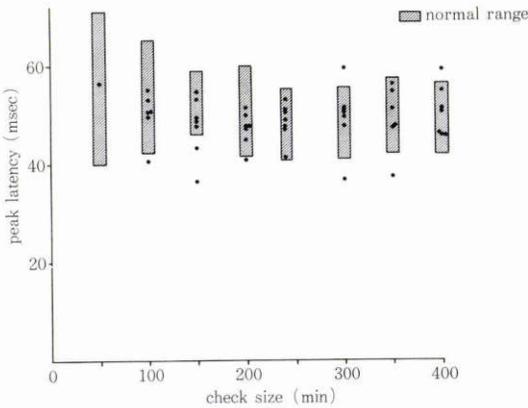


Fig. 7 Peak latencies of PERGs of amblyopic eyes plotted against check size. Shadow areas represent normal ranges.

Fig. 7は正常ネコ5匹10眼におけるPERG潜時の平均値±2SDを正常範囲として、弱視眼PERG潜時をcheck sizeごとにプロットしたグラフである。弱視眼PERG潜時のうち遅れを示したものはcheck size 300'と400'それぞれ1例ずつ認められたのみで、弱視眼PERG全体の95.6%は正常範囲内ないしそれより短縮していた。

また、同一のcheck sizeごとに正常ネコと弱視ネコにおける潜時の左右差を比べると、すべてのcheck

sizeにおいて、両者の間には統計学的な有意差は認められなかった ($p > 0.05$)。

IV 考 按

前報¹⁸⁾で報告したように、斜視弱視ネコのPVEPではパターンのcheck size 150'以下の小さな視覚刺激に対して、弱視眼刺激時の振幅に比べて著しく低下する。

今回の実験で、弱視眼刺激に対するPERGの振幅の低下は、PVEPとほぼ同じ傾向を持っていた。この事実はPERGがPVEPと同様に斜視弱視眼における網膜中心野付近に受容野を持つneuronの機能低下を反映する結果だと考えられる。

Maffei and Fiorentini¹⁾は、ネコの視神経切断実験からPERGは網膜神経節細胞起源であると述べた。また白尾²⁾は、カエルのPERGを低酸素状態、asparatateおよびNembutal®の硝子体内注入時に記録し、その起源がflash ERGの律動小波と同じく網膜内のpost-synapticな神経要素に関係すると結論づけている。

一方Ikeda and Wright¹¹⁾¹²⁾は、ネコの実験的斜視弱視眼の網膜レベルでの障害、すなわち弱視眼網膜神経節細胞のうち中心付近に受容野を持つX-cellの機能低下を証明している (Fig. 8)。

以上の事実を総合すると、今回示した弱視眼におけるPERGの振幅低下は、斜視弱視眼での網膜レベルの

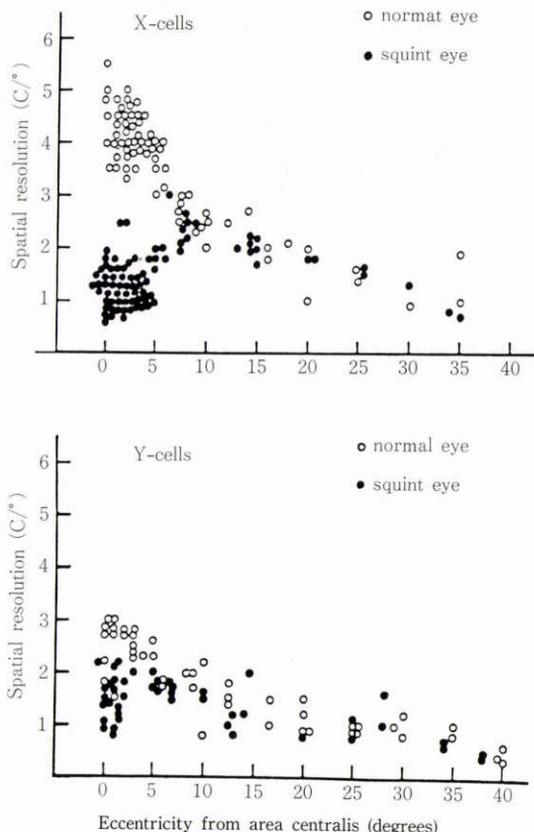


Fig. 8 Plot of spatial resolution of retinal ganglion cells against retinal eccentricity of the receptive fields of the cat with strabismic amblyopia. Open circles represent normal eye and closed circles amblyopic eye.

障害を、PERGによってとらえたものと考えることができ、網膜中心野に受容野を持つ網膜内 neuron の障害を反映している可能性が高い。

Ikeda and Wright は¹¹⁾¹²⁾斜視眼では網膜中心野に鮮明な像が結像しないため neuron の正常な発達がさまたげられたことが、斜視弱視の成因と考えた。しかし、斜視弱視の成因について、健眼側の neuron から弱視眼側の neuron が受ける抑制が関与するという意見²⁰⁾があり、我々も後者の意見を支持している。LGN レベルでは抑制性の neuron の存在がすでに報告²¹⁾されているが、網膜レベルで直接健眼からの抑制が弱視眼に伝達されることは考えにくい。LGN レベルの neuron の機能低下が retrograde に網膜神経節細胞あるいはその近傍の細胞の機能低下をもたらしたのではないかと考えられる。しかしこの問題については

不明な点が多く、今後さらに多くの基礎実験によって明らかにしていかなければならない課題であると考えている。

稿を終えるに当たり、御校閲を賜りました松山道郎教授に深く謝意を表します。

本論文の要旨は、昭和61年度第90回日本眼科学会総会で発表した。

文 献

- 1) Maffei L, Fiorentini A: Electroretinographic responses to alternating gratings before and after section of optic nerve. *Science* 211: 953—954, 1981.
- 2) 白尾 裕, 河崎一夫, 米村大蔵他: Pattern reversal 刺激によるカエル ERG—網膜内層由来について—。日眼 87: 357—362, 1983.
- 3) Hess RF, Baker CL Jr: Human pattern-evoked electroretinogram. *J Neurophysiol* 51: 939—951, 1984.
- 4) 三宅養三, 大田一郎, 市川一夫他: Pattern ERG について—黄斑部局所 ERG (Flash 刺激) との比較—。眼紀 34: 1449—1454, 1983.
- 5) 梁島謙次: パターン ERG の発生機序の一考察。日眼 87: 129—137, 1983.
- 6) Ringo J, Van Dijk B, Spekrijse H: Pattern ERG of the cat. *Vision Res* 24: 859—865, 1984.
- 7) Dawson WW, Maida TM: Human pattern-evoked retinal responses are altered by optic atrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 22: 796—803, 1982.
- 8) Porciatti V, von Berger GP: Pattern electroretinogram and visual evoked potential in optic nerve disease: Early diagnosis and prognosis. *Doc Ophthalmol Proc Series* 40: 117—126, 1984.
- 9) Howe JW, Mitchell KW: Simultaneous recording of pattern electroretinogram and visual evoked cortical potential in group of patients with chronic glaucoma. *Doc Ophthalmol Proc Series* 40: 101—107, 1984.
- 10) 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.
- 11) Ikeda H, Tremain KE: Amblyopia occurs in retinal ganglion cells in cats reared with convergent squint without alternating fixation. *Exp Brain Res* 35: 559—582, 1979.
- 12) Ikeda H: Is amblyopia a peripheral defect? *Trans Ophthalmol Soc UK* 99: 347—352, 1979.
- 13) Persson HE, Wanger P: Pattern-reversal electroretinograms in squint amblyopia,

- artificial anisometropia and simulated eccentric fixation. *Acta Ophthalmol* 60: 123—132, 1982.
- 14) **Sokol S, Nadler D**: Simultaneous electror-
etinograms and visual evoked potentials from
adult amblyopes in response to a pattern stimu-
lus. *Invest Ophthalmol Visual Sci* 18: 848—855,
1979.
 - 15) **Arden GB, Vaegan Hogg CR, et al**: Pattern
ERGs are abnormal in many amblyopes. *Trans
Ophthalmol Soc UK* 100: 453—460, 1980.
 - 16) **Tuttle DR**: Electrophysiological studies of
functional amblyopia utilizing pattern reversal
techniques. Masters Thesis. University of
Louisville Graduate School, 1973.
 - 17) 出口美智子, 池田誠宏他: ネコにおける実験的内
斜視の神経生理学的研究—第2報, パターン VEP
に対する輝度変化の影響一. *眼紀* 37: 788—796,
1986.
 - 18) **横山 連, 大庭省三**: ネコにおける実験的内斜視
の神経生理学的研究, 第1報, パター反転および光
刺 VECF. *日眼* 85: 1574—1580, 1981.
 - 19) **池田誠宏, 横山 連**: pattern ERG と pattern
VEP の相互相関に関する定量的検討. *日眼* 90:
797—802, 1986.
 - 20) **von Noorden GK**: Burian von Noorden's
binocular vision and ocular motility. Therapy
and Management of Strabismus. 3rd ed, The
CV Mosby Co, St Louis, Tronto, London, 1986.
 - 21) **Suzuki H, Kato E**: Binocular interaction at
cat's lateral geniculate body. *J Comp Neuro-
physiol* 29: 909—920, 1966.
(第90回日眼総会原著)
-