

動的脳電図法による短潜時視覚誘発電位の研究

—第 1 報 正常反応の変動様式とその特徴について—(図 7)

千 羽 一 (川崎医科大学眼科学教室)

Variations in the Dynamic Topography of Short Latency
Visual Evoked Potential in Normal Subjects

Hajime Semba

Department of Ophthalmology, Kawasaki Medical School

要 約

短潜時視覚誘発電位 (SVEP) は、網膜から視中枢にいたる興奮の伝播を示す誘発反応であるので視路障害の診断に有用である。一般に VEP の場合個人差が著しく臨床診断に利用するに際してはそれをよく把握しておかなければならない。本研究においては、30 例の正常者 (年齢 2.5 歳～68 歳) について SVEP のタイプ分けを試みた。SVEP は網膜律動様小波、視路脳幹電位、後頭頭頂電位によって構成されていることが知られているが、本研究の結果、脳幹電位と後頭頭頂電位の放電の強弱が、正常人における SVEP のタイプを形成することが判明した。すなわち、脳幹電位と後頭頭頂電位が均等に出現する均一型、脳幹電位 P_{50} が優位な反応を示す脳幹優位型、後頭頭頂電位 N_{70} が優位な後頭優位型の 3 型が認められた。それぞれの出現頻度は、均一型 53.3%、脳幹優位型 26.7%、後頭優位型 20% であった。(日眼 92: 773—779, 1988)

キーワード: 短潜時視覚誘発電位, 動的脳電図, 分類, 個人差, 臨床応用

Abstract

Since the short latency visual evoked potential (SVEP) indicates a conducting process from the retina to the occipital cortex via the brainstem, it has been reported as clinically applicable for detecting of lesions in the optic pathway. The major components in the SVEP are composed from P20 to N38 (retinal oscillatory potentials), N40 and P50 (optic pathway and brainstem potentials), and N70 (occipital potentials). In this study inter-individual variability of the pattern of dominance in these major components with normal subjects was investigated for specificity typing. Consequently three patterns of dominance were identified: the uniform type, the brainstem-dominant type, and the occipital-dominant type. The uniform type was characterized by dominance of three major groups of components and its rate of detectability was 53.3%. The average recorded age of subjects in this group was 26.8 years old. The brainstem-dominant type was characterized by a dominant P50 component together with lower retinal oscillatory and occipital potentials and its rate of detectability was 26.7%. The average recorded age of subjects in this group was 46.7 years old. The occipital-dominant type was characterized by dominance of the N70 component together with lower retinal oscillatory and brainstem potentials and its rate of detectability was 20%. In this group, the age was 45.7 years old. The mechanisms causing the three patterns of dominance in the dynamic topography of SVEP are still unclear at present, however it is definite that an age, related change in major components exists in SVEP. In the evaluation of clinical diagnosis of SVEP attention should be paid to the above patterns

別刷請求先: 701-01 倉敷市松島577 川崎医科大学眼科学教室 千羽 一 (昭和63年 2 月 19 日受付)

Reprint requests to: Hajime Semba, M.D. Dept. of Ophthalmol., Kawasaki Medical School
577 Matsushima, Kurashiki 701-01, Japan

(Accepted February 19, 1988)

and age related changes. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 773—779, 1988)

Key words: Short latency visual evoked potential, Dynamic topography, Classification, Inter-individual variability, Clinical application

I 緒 言

従来の視覚誘発電位 (VEP) は、個人差が著明なことがよく知られており、診断に使用するに際してこの点に留意しなければならなかった。短潜時視覚誘発電位 (Short latency visual evoked potential: SVEP) においても同様の傾向が当然あることが予測される。SVEP の波形成分を最初に示したのは Cracco ら¹⁾で、ついで Tsutsui & Kawashima ら²⁾は正常人の SVEP について、比較的共通性を示す 5 例の grand average を行い、SVEP の基本的なプロセスを報告した。その結果、この反応には網膜律動様小波、視路脳幹電位、後頭頭頂電位が含まれていることが判明した。しかし、これらの電位発現状態には個人差があり臨床診断の応用には十分な注意が必要となる。今回は動的脳電図法を用いて、正常人における SVEP の反応形式について分類を行ったので報告する。

II 実験方法

1) 被検者

被検者は眼科的及び神経学的に異常のない矯正視力 1.0 以上の 2.5—68 歳 (平均 35.3 歳) の正常 30 例である。

2) 測定条件

SVEP の記録方法は川島の報告³⁾に準じたが、閃光刺激装置 (Photostimulator 3G21—P 三栄測器) を眼前 50cm に設置し diffuser を併用した。刺激の強度は 1 J、刺激の頻度は 8 ± 0.8 Hz のランダム刺激で片眼刺激を行った。これは両眼刺激による両眼性増大現象の影響を避けるためである。脳波は、国際 10—20 法に基づく頭皮上 16 カ所 (Fp₁, Fp₂, F₇, F₈, F_z, C₃, C₄, Cz, P₃, P₄, P_z, T₅, T₆, O₁, O₂, Oz) の記録電極と基準電極として平衡型頭部外基準電極 (balanced non-cephalic electrode: BNE) を用い、この両者から誘導した。SVEP のごとく脳幹電位を検出する場合、近傍からの generator の影響を受けないため頭部外に基準電極を置く必要がある。そこで今回用いた BNE では、第 7 頸椎棘突起部と右胸鎖関節部上の皮膚に電極を配し、この間に 20 K Ω の抵抗を入れ、これを調整して心電図を逆位相にし相殺した時の電位を基準電位としてい

る。時定数は 160 Hz、high cut filter は 3 KHz で 1000 回加算平均し、102.4 msec までの反応を分析した。なお脳波計に輸入した脳波はすべて記録紙上でモニターし、同時にデータレコーダー (TEAC-SR70) で磁気テープに記録して保存した。得られた加算原波形をもとに動的脳電図を作成した。脳電図作成のプログラムは、NEC 三栄 No305 (V1.1) で視中枢付近の電位を正確にするため、特殊な補間法が用いられている。装置は筒井ら⁴⁾⁵⁾の報告した Moving Topography System711A (日本電気三栄) を用い、ビデオに動的脳電図を表示して観察した。なお使用したシグナルプロセッサ 7T18 SP は、各潜時の脳電図を 64 枚まで作成記憶する機能をもち約 6 分でムービングトポグラフィーを作成する能力を有している。また検査の際閃光刺激装置から生ずる雑音が初期成分の反応に影響しないよう耳栓を使用し、これに対処した。さらに再現性を見るため各被検者それぞれ少なくとも 2 回は検査を行った。

3) 分析

トリガー開始前 16 アドレスを平均した電位を各チャンネルの零基線とし、振幅はこの基線からピークまでの値とした。原波形は、頭皮上の電極が基準電極に対してマイナスの場合、上向きに振れる様にした。脳電図上、陽性は赤 5 系統、陰性は青 5 系統でカラー表示される。色表示のステップは 0.2 μ V で行った。

III 結 果

SVEP における正常反応は以下の 3 種に分類できた。なお、ここでは、左眼刺激による各タイプの代表例を呈示する。

1. 分類

1) 均一型 (Uniform type)

このタイプは、図 1 の原波形において、刺激後約 20 msec から 40 msec の間で Fp₁ を中心に 4 回の発火を示す網膜律動様小波群、さらに P_z, Cz, Oz, で著明な陽性の反応を示す脳幹電位 (P₅₀)、そして O₁, O₂, Oz, において陰性の反応を呈する後頭頭頂電位 (N₇₀) が出現し、この 3 成分を著明に認める型である。これらの加算平均反応を動的脳電図法を用いて観察すると脳全

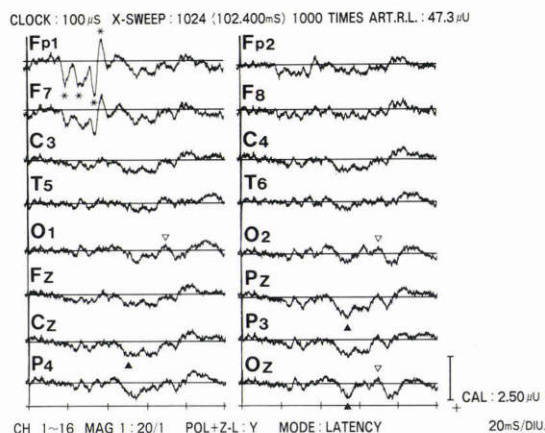


図1 均一型 (Uniform type) の原波形。*網膜律動様小波群, ▲脳幹電位, ▽後頭頭頂電位, この3成分が平均的な反応を示すタイプ

体としての反応の流れがより明確になる。図2は刺激後18.0~97.5msecまでの各潜時の脳電図を1.5msec毎に並べたものである。左前頭部において網膜律動様小波の発火は4回見られ、最初の3回(19.5msec~, 25.5msec~, 33.0msec~)は陽性発火を示し、最後の陰性発火は38msec付近で見られる。その後、網膜律動様小波に呼応するごとく、数msecの潜時差をもって後方への陰性電位の移動が認められる(視路電位)。続いて頭頂部を中心に far field potential 様の勾配を示す脳幹電位は、刺激後約50msecより2回(49.5msec~, 60.0msec~)出現しており、 P_{50} の平均振幅は $0.73 \pm 0.22 \mu V$ であった。そして陰性の後頭頭頂電位へと続く。 N_{70} の平均振幅は、 $0.82 \pm 0.25 \mu V$ であった。なお30例中16例(53.3%)と半数以上がこの均一型に属しその平均年齢は26.8歳と一番低かった。この内10歳以下の小児3例総てが含まれている。

2) 脳幹優位型 (Brainstem dominant type)

この型は、均一型と比べ図3の原波形において網膜律動様小波の振幅は低く50msec付近での脳幹電位が目立つタイプである。これを図4の脳電図で見ると2回の発火を示す脳幹電位のみ著明で、 P_{50} の平均振幅は、 $0.86 \pm 0.32 \mu V$ と優位に高い。なお後頭頭頂電位に関してははっきりとした焦点は認めないものの、後頭電位の平均振幅は $0.52 \pm 0.25 \mu V$ を示した。このタイプは30例中8例(26.7%)に認められ、平均年齢は46.7歳であった。

3) 後頭優位型 (Occipital dominant type)

図5の原波形においては他の2成分に比べ O_1 , O_2 ,

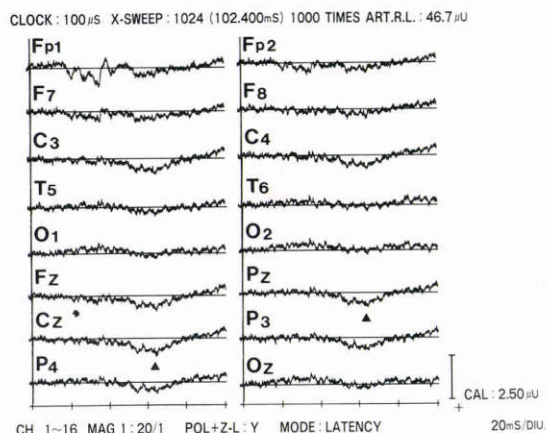


図3 脳幹優位型 (Brainstem dominant type) の原波形, ▲脳幹電位

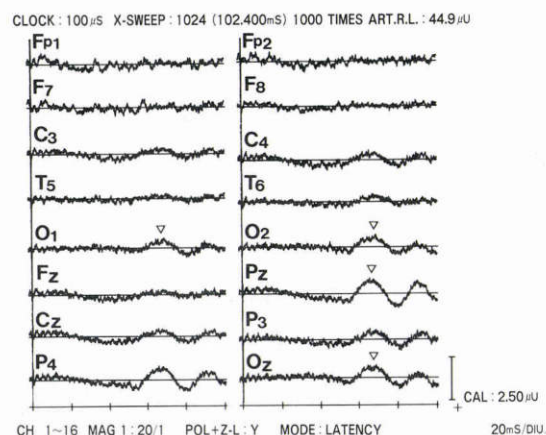


図5 後頭優位型 (Occipital dominant type) の原波形, ▽後頭頭頂電位

Oz , Pz , の各電極で後頭頭頂電位 (N_{70}) が著明な反応を呈している。これを図6の脳電図で見るとより明確で、青色の後頭頭頂電位のみ引きたった反応を呈している。このタイプでは脳幹電位の振幅は $0.49 \pm 0.13 \mu V$ であるのに対して、後頭電位の平均振幅は $0.60 \pm 0.13 \mu V$ と高く、 N_{70} が明瞭に出現している。30例中6例(20%)がこのタイプに属しており、平均年齢は45.7歳であった。

2. 比較

図7は、各タイプにおける主要3成分(網膜律動様小波: Retinal Oscillatory P, 脳幹電位: P_{50} , 後頭頭頂電位: N_{70})を脳電図で比較したものである。この場合色の濃淡が反応の強弱を現わすことになる。均一型

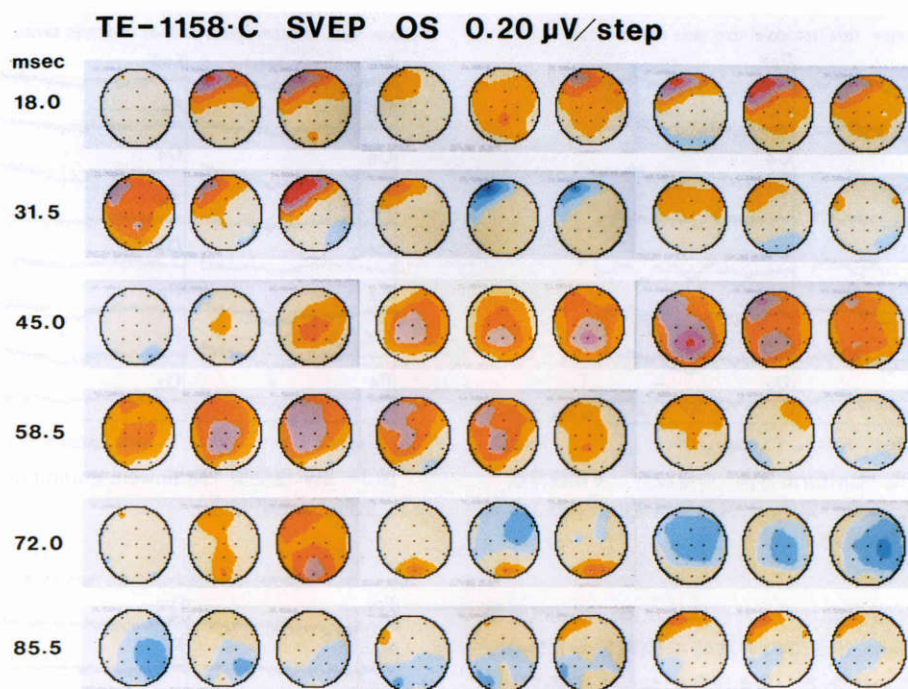


図2 均一型の脳電図。左前頭部を中心に4回の網膜律動様小波の発火、陽性 (19.5 msec) ・陽性 (25.5) ・陽性 (33.0) ・陰性 (38.0)、頭頂部を中心に2回の脳幹電位、陽性 (49.5 msec, 60.0 msec)、陰性の後頭頭頂電位

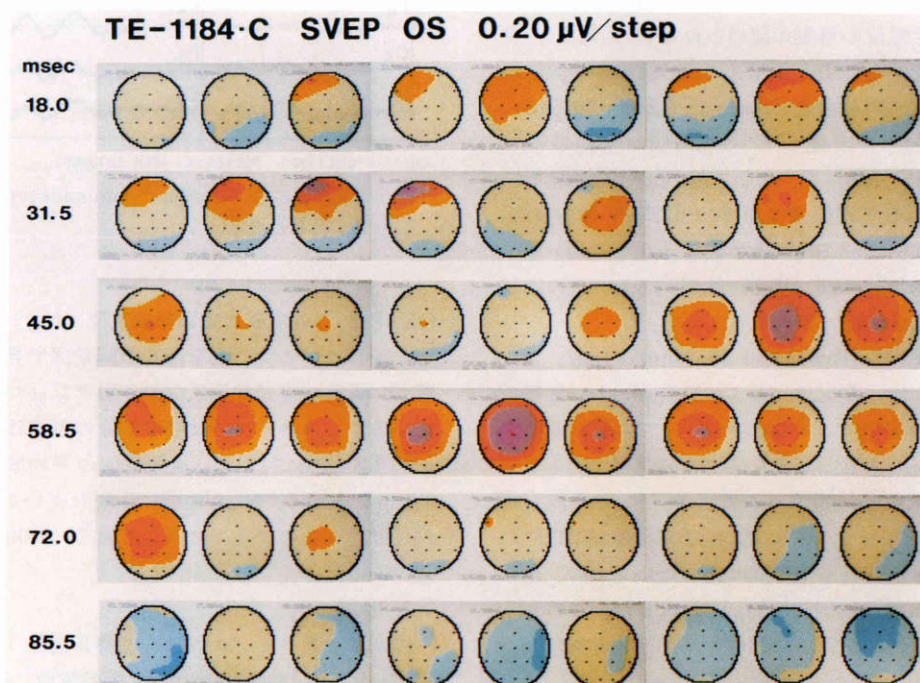


図4 脳幹優位型の脳電図。網膜律動様小波は低振幅、脳幹電位のみ著明な反応 ($0.86 \pm 0.32 \mu\text{V}$)

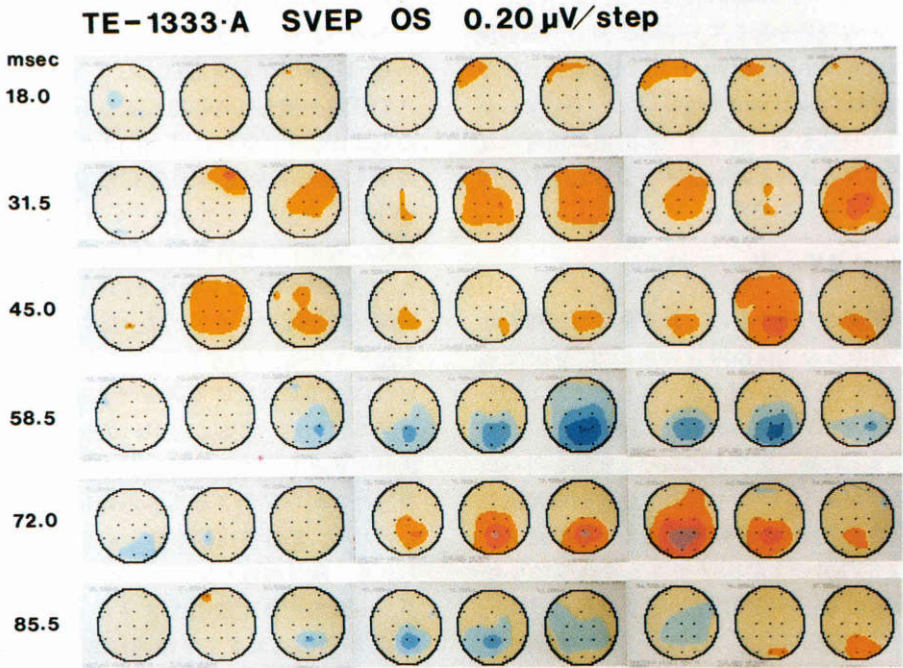


図6 後頭優位型の脳電図。他の2成分に比べ著明な後頭頭頂電位 ($0.60 \pm 0.13 \mu$ V)

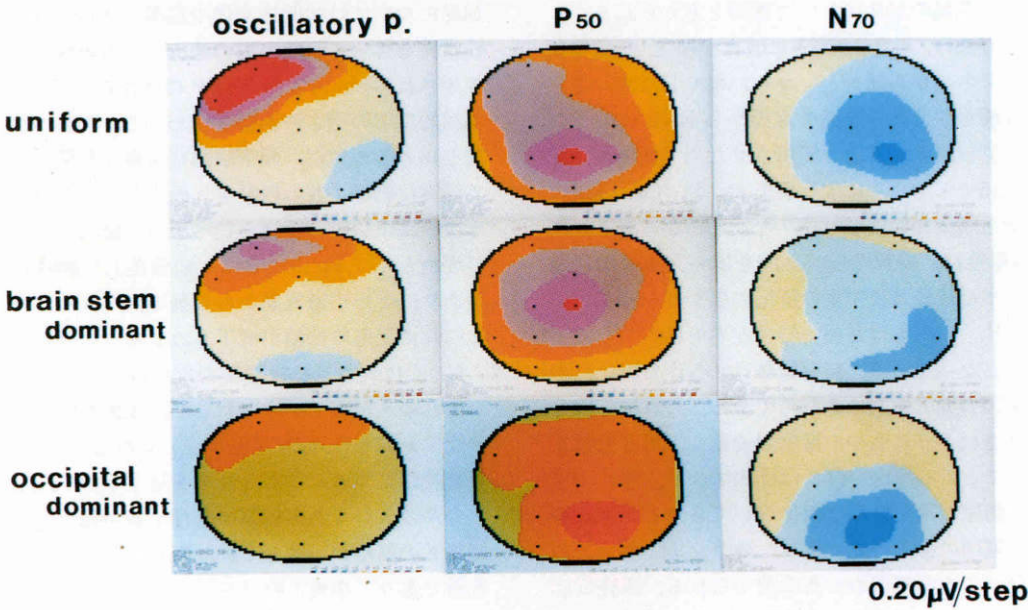


図7 各タイプにおける主要3成分の比較。P₅₀:脳幹電位, N₇₀:後頭頭頂電位, Uniform type では3成分が平均的な反応, Brainstem dominant type ではP₅₀成分が優位, Occipital dominant type ではN₇₀成分が優位

(Uniform type) では、Oscillatory P., P_{50} , N_{70} の3成分が平均的な反応を呈しているのに対し、脳幹優位型 (Brainstem dominant type) では P_{50} 成分、後頭優位型 (Occipital dominant type) では、 N_{70} 成分がそれぞれ著明な反応を示し各タイプの特徴が明確になる。原波形でははっきりしないタイプ分けも、脳電図に置き換えると一目瞭然である。

IV 考 按

SVEP は、網膜から視中枢にいたる興奮の伝播を示す誘発反応⁶⁾であるので視路障害の診断⁷⁾に有用である。しかし一般に VEP は、個人差が著しいことが知られている。従って SVEP を眼科臨床診断法⁸⁾としてルーティン化するため、正常人における変動を明らかにしておく必要がある。そこで今回は動的脳電図法を応用し正常人の反応様式の分類を行った。その結果、出現状態には SVEP の主要因子である視路脳幹反応と後頭頭頂反応の電圧の強弱により、正常人には均一型、脳幹優位型、後頭優位型の3種のタイプの個人差がある事がわかった。そのため、臨床診断に際して充分留意が必要である。結果では、左眼刺激のみを呈示したが、右眼刺激でも左眼と同様同じパターンが認められ、視路障害の部位診断には片眼刺激による SVEP は、健眼、患眼の対比において重要と考えられる。

今回の方法は、川島の方法³⁾に改良を加え、記録電極を12チャンネルから16チャンネルに増やした点、さらに基準電極を手背部の頭部外電極から BNE に変えた点、そして被検者に耳栓を使用した点で異なる。記録電極を16チャンネルにする事で P_3 , P_4 , Cz, Oz, の電極が増え頭頂後頭領域の細かな反応がひろえる。特に Cz の電極は、脳幹からの反応を捕らえるのに最適である。また後頭葉視中枢の反応の広がりを知る上で Oz, P_3 , P_4 , の電極は必要で特に左右の広がりを観る場合重要となってくる。基準電極に BNE を用いたのは、心電図の混入を避けるためである。これは心臓を中央にはさむように2つの電極を連結し、可変抵抗を調整することで心電図の混入は除去できる。特に小児の場合、胸壁が薄いため全例において各チャンネルの脳波に心電図の混入が認められ、各コンポーネントの反応成分がこの心電図のために歪められる。誘発反応をより明らかにするため、BNE の使用は今回非常に役立った。また以前より閃光刺激装置からフラッシュ刺激に同調して発生するクリック音に対し耳栓の使用で、SVEP の刺激後約10msec 以内に出現していた小

波群 (おそらく Auditory brainstem response: ABR であろう) は消失させることができた。

今回の研究で脳幹電位としてとりあげた P_{50} は、私共の教室の植え込み電極によるモデル実験⁹⁾、ABR との対比実験¹⁰⁾、さらに Tsutsui & Kawashima ら¹¹⁾が報告した対光反射の消失した脊髄小脳変性症例で SVEP 上 P_{50} 成分が欠如していたことから、 P_{50} は瞳孔反応に関係した脳幹部神経核群からの発射と考えられた。また脳幹からの発射は1回だけということではなく、脳幹反応が強いタイプでは少なくとも2回以上の発射を認めている。これを1,000回の加算平均法でなく単一試行による単発反応で選出¹²⁾すると脳幹電位 P_{50} には5回の短発射があることがわかる。脳幹反応の発火様式の相異としては、このように興奮する generator の数、そこから発射される potential の強さなどが関与しており、脳幹優位型というタイプが存在したと考えられる。脳幹機能を反映するものとして ABR があるが、山口ら¹³⁾は頭蓋の大きさが大きくなるにつれて ABR の振幅は減少する傾向にあると発表しており、SVEP の脳幹反応の出現状態においても generator と皮膚電極までの距離を考えると頭蓋の大きさなどもある程度関与しているものと思われる。これに対し、今後小児の症例を増やして検討する予定である。また加齢については中間透光体の混濁、さらには瞳孔の縮瞳傾向を伴って視覚入力への減少による視機能の低下が推測されるが、今回の SVEP の個体差は、神経細胞の年齢的反応の強さの影響と思われる。半数の症例で頭皮上16カ所の他に、両下眼瞼に電極を設置し同時記録で網膜律動様小波の振幅を比較したところ、Fp における振幅は下眼瞼の振幅と比べ小さい傾向にあった。この理由として Fp の位置は、前頭葉上で網膜から距離があり、さらに皺眉筋からの筋電図が混入しやすく、そのため反応の振幅が低下したと考えられる。

N_{70} で代表される後頭葉の反応は、3種に分けたそれぞれのタイプで認められるが、後頭優位型のように網膜律動様小波、脳幹電位が乏しい反応を呈しながら、なぜ後頭電位のみ著明な反応を呈するのか。一般的に入力系の入口である網膜律動様小波が強い反応を示せば視覚中枢の後頭葉もそれに応じた反応を呈するのが普通であり、事実このパターンを呈してくるのが均一型であった。しかしながら、後頭優位型では逆で、後期成分ほど興奮が大きく出現することの理由は不明である。

今回小児の SVEP として採用となったものは3例

であった。実際には6歳以下13例で行ったが、体動による筋電図の混入や α 波の干渉のためほとんどが解析困難であった。しかし興味深いことに採用となったこの3例凡てが、均一型の反応パターンを呈しており、脳幹優位型、後頭優位型と比べ均一型の平均年齢は低年齢傾向を示す。また小児のSVEPの特徴として、網膜律動様小波は成人と同様の潜時、持続時間に出現するが、低年齢児ほど高振幅の傾向を示すこと、脳幹電位では年少児ほど潜時が遅く持続時間が長いこと、さらに後頭電位では幼児脳波に特徴的な α 波や θ 波が混入して同定しにくい事などが認められた。このうち脳幹電位の潜時と持続時間が長い点に関して田淵ら¹⁴⁾は、成人に比して小児は視覚路の神経線維、中継核の伝導や反応処理に時間がかかり、いまだ発達途上の状態を示すものであると言っている。

今回の研究は、各成分の出現状態、主として振幅についての分析であり、各成分の反応時間のずれに関しては次報にゆずるつもりである。また病的例においても検討を行い、臨床応用へ発展させる予定である。

稿を終えるにあたり、御指導御校閲を賜りました筒井純教授に深謝いたします。なお、本研究の要旨は第91回日本眼科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) Cracco RQ, Cracco JB: Visual evoked potential in man: Early oscillatory potentials. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 45: 731—739, 1978.
- 2) Tsutsui J, Kawashima S: Dynamic topography of the human short latency visual evoked potentials. *Neuro-ophthalmol* 5: 155—160, 1985.
- 3) 川島幸夫: 短潜時視覚誘発反応の研究. 1. 電気的測定条件の検討. *眼紀* 34: 1663—1669, 1983.

- 4) 筒井 純, 大西 徹: ムービングトポグラフィー, 一装置と機能一. *神眼* 4: 264—270, 1987.
- 5) 筒井 純, 大西 徹, 深井小久子他: ムービングトポグラフィーの開発と臨床応用, 第2世代の動的脳電図法. *臨眼* 41: 1018—1019, 1987.
- 6) 筒井 純: 視覚誘発動的脳電図法の基礎と臨床応用. *日眼* 89: 86—131, 1985.
- 7) 筒井 純: 視路障害と電気生理. *あたらしい眼科* 4: 467—474, 1987.
- 8) 川島幸夫, 筒井 純: 短潜時視覚誘発反応(SVEP)の臨床の実用化に関する研究. *日眼* 91: 194—199, 1987.
- 9) 筒井 純, 川島幸夫, 大西 徹: 視機能に関連する脳幹電位の動的脳電図法による研究. *日眼* 90: 1462—1473, 1986.
- 10) Tsutsui J, Kawashima S, Ohnishi T: Dynamic topography of the brainstem potentials of visual sensory and motor functions. Ishikawa S, (eds): *Highlights in Neuro-ophthalmology*. Aeolus Press Amsterdam, 1986, pp95—101.
- 11) Tsutsui J, Kawashima S: Studies on short latency visual evoked potentials in cases with optic pathway lesions. *Neuro-ophthalmol* 6: 247—255, 1986.
- 12) 筒井 純, 大西 徹, 千羽 一他: 視機能性脳幹電位の単発反応の研究. *日眼* 91: 969—976, 1987.
- 13) 山口 潤, 八木聰明, 馬場俊吉: ABRと頭蓋の大きさととの関係. *Audiology Japan* 29: 421—422, 1986.
- 14) 田淵昭雄, 千羽 一, 筒井 純他: 「発達各期の特性と臨床上的問題点」3. 幼児期 その2. 幼児期の短潜時視覚誘発脳波について. *眼臨* 82: 515—521, 1988.

(第91回日眼総会原著)