

(昭和63年度 第92回総会)

特別講演 (I)

眼から脳へ, 脳から眼へ

ムービングトポグラフィーによる研究 (図24, 表1)

筒 井 純 (川崎医科大学)

研究協力者

田淵 昭雄	石 幸雄	深井小久子	市橋 進	武田 純爾	木村 久
榎本 弘	福島 正文	川島 幸夫	狩野 俊哉	松浦 雅史	松田 盈子
市橋 宏亮	梶川 泉	早川 友恵	大西 徹	千羽 一	正城 良樹

Studies on the Visual Function in the Brain using EEG Moving Topography

Jun Tsutsui

Department of Ophthalmology, Kawasaki Medical School

要 約

機能的 CT といわれる動的脳電図法の第 2 世代機ムービングトポグラフィー法の眼科的臨床応用をまとめた。本法は誘発脳波測定後、約 10 分間でビデオに表示して診断に供することができる。診断の基本となる代表的脳電図には網膜電位、視路電位、脳幹電位、後頭凸型電位、後頭前頭逆電位、頭頂電位、側頭電位などがあり、それぞれの発生機転による特色を有している。頭皮上に出現する帯電は電源のおおむね上に相当し、電源の深さや広さも推定可能で極めて正確な位置を示す。このためには頭部の上面と側面の同時記録は電源の推定に役立つ。眼から脳への神経伝導の診断には短潜時 VEP 法が極めて有用であり、X 線 CT や MRI で検出される病巣とよく一致した機能障害を示す。また、形態的病変が検出されない機能弱視、視交叉異常斜視、各種視神経疾患、視索障害などでの異常検出に偉力を発揮できる。また、本法は視機能性の脳幹電位の同定に有用であり、感覚性のもので、第 4 律動様小波の後方投射の途上に出現する脳幹型陰性電位や、50 msec 頃湧くように出現する P₅₀ 脳幹型陽性電位がある。運動性のものである随意性衝動性眼球運動に先行する脳幹型スパイク電位がよく検出できる。高次視機能については P₃₀₀ とよばれる選別反応電位や、立体視により出現する頭頂電位、パターン視による側頭電位など高次視覚の全脳的活動を実証した。また、高次視機能障害者に異常脳電図を検出した。眼球運動準備電位としては、随意性衝動性眼球運動の直前、脳幹部から出現するスパイク陽性電位を正常人の全例に認めた。外転、動眼などの神経麻痺、PPRF 障害などでは、スパイク陽性電位の出現様式の異常が検出される例が認められた。眼振に関しては、視運動眼振における急速相発現の直前に脳幹型スパイク陽性電位を記録できたが、緩徐相発動電位は安定した記録が得られていない。自発眼振についても同様の傾向が認められている。ムービングトポグラフィー法は X 線 CT や MRI に比して廉価で有用な脳機能の画像診断法である。本研究は将来の立体画像表現法や、形態と機能の同時記録法への発展のマイルストーンとすることができる。(日眼 92:883-908, 1988)

キーワード：動的脳電図、視路電位、脳幹電位、高次視覚、眼球運動準備電位

別刷請求先：701-01 倉敷市松島577 川崎医科大学眼科学教室 筒井 純 (昭和63年 4月 1日 受付)

Reprint requests to: Jun Tsutsui, M.D. Dept. of Ophthalmol., Kawasaki Medical School

577 Matsushima, Kurashiki 701-01 Japan

(Accepted for publication April 1, 1988)

Abstract

The moving topography system is the second generation of dynamic topography; it can display a moving image of brain conduction on a video TV within 10 minutes after EEG recording. In this paper, the newly developed aspects of the system and their relation to visual, sensory and ocular movement are introduced. The topographic features of visually evoked and premotor spike potentials (position, size and depth) depend on the location of the generator, its strength and its dipole axis. In this study, characteristic brain electric maps, which often appear with high reproducibility, are standardized as follows: 1) prefrontal ERG potentials, 2) optic pathway potentials, 3) brainstem potentials, including the visual sensory and premotor potentials of saccadic eye movement, 4) occipital potentials from the visual cortex, 5) parietal potentials as event-related potentials and stereopsis-induced VEPs, and 6) temporal potentials produced by pattern stimuli, which are possibly related to visual memory. Electric maps on the scalp appear just above the generator and detection of the size and depth of the latter is possible. Simultaneous recording of horizontal and sagittal topography is useful in detecting the site of the generator. Slight deviation of the electric charge on the scalp occurs through the dipole axis, but it seems to have little influence on the location. The short latency VEP is useful for diagnosis of lesions in the optic pathway from the eye to the visual cortex while focal lesions are detectable using the morphological findings obtained by X-ray CT or MRI CT. Furthermore, functional disorders in which CT does not reveal morphological changes, such as functional amblyopia, the totally decussated chiasma found in strabismus, various kinds of optic nerve disease and optic tract lesions, are detectable on topographical maps. Brainstem potentials induced by visual functions including sensory and motor aspects can be detected. As a sensory potential, after the 4th retinal oscillatory potential, a negative electric projection occurs from the eye to the parieto-occipital region via the brainstem (N_{40} projection). Another sensorial brainstem potential (P_{50}) appears independently at about 50 msec on the parieto-central scalp. This component includes 4 or 5 single spike discharges and it seems to be the generator potential of the pupillary light reflex. Brainstem potentials induced by ocular movements are also detectable in the premotor potentials of saccadic eye movements. Visual evoked potentials of a higher sensory nature are event-related potentials (P_{300}) and stereopsis-induced negative parietal potentials. Pattern stimuli produce a temporal lobe excitation and a deep cerebral structure response. Patients with higher visual perception show abnormal reactions. Regarding premotor potentials, a positive spike potential appears 9 msec before and 5 msec after the initiation of saccadic eye movement. This potential consists of 4 or 5 subunit discharges from the brainstem, and is demonstrable in all normal subjects who perform an accurate saccade. In cases with a PPRF lesion or VI nerve nuclear palsy, spike potentials have an abnormal appearance. Concerning optokinetic and spontaneous nystagmus, only the spike potential before the quick phase can be recorded in cases with a regular cycle. The generator potential of the slow phase appears from a random area and is without regularity. Moving topography is a useful functional diagnostic procedure which is less expensive than either type of CT. In the future, simultaneous display of MRI and moving topography will be developed for the diagnosis of visual function disorders. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 883-908, 1988)

Key words: moving topography, visual pathway, brainstem potential, visual integration, premotor potentials

I 緒 言

ムービングトポグラフィは機能的CTともいわれ、脳における神経伝導を動く画像として、約10分間でビデオ録画して観察する方法である。本論文は本法

の臨床応用を解説し眼科検査法の一つとして、ルーティン化の便宜を計るものである。著者¹⁾は1984年の日眼宿題報告で「視覚誘発動的脳電位図法の基礎と臨床応用」と、題しての報告を行ったが、その後本法の臨床応用にはめざましい発展があり、今回は主として

宿題報告以後の進歩を述べる。前回の動的脳電図測定を第1世代とすると、ムービングトポグラフィーは測定が迅速化された第2世代といえることができる。

II ムービングトポグラフィー装置の発達、原理、方法

1. 二次元脳電図の発達

体内で発生している電氣的活動を体表電極により電位分布地図として、記録する方法の発想はかなり古く1948年頃から心電図に応用がはじめられ、(S. Goldman²⁾)活動写真による観察も試みられた。これが脳波の表示に応用され始めたのは1950年代からで、初期には手作業で多電極から記録した波形の振幅を特定の時点で算出し、その分布図が表示された。また、脳波に含まれる α 波、 β 波、 δ 波、 θ 波などの周波数帯域分布図にも脳電図が用いられはじめた。用語として二次元脳電図または二次元脳電位図であるが、前者がこの関係の学会名として、「二次元脳電図研究会」とされているので、「脳電図」に統一使用する。

2. 視覚誘発脳電図

視覚誘発脳電図を視覚的分析にはじめて応用したのは、1968年 Remond³⁾で VEP の spatiotemporal map である。これは頭皮上正中線上の VEP の経時的変化を時間的局在地図で示す方法であるが、本法は正中線上のみの経時的電圧変化に限定された。そこで筒井、井村、竹中、深井⁴⁾は VEP の波形成分の後頭部での局在を画く方法を試みたが、当時のコンピューターは4chで手作業であるため非常に手数がかかり、脳電図はあまり精密ではなかった。しかし、その当時行った研究で偏心固視弱視で片側後頭葉に興奮が偏位する現象は、近代的 topography 法においても確認され⁵⁾、またこの現象は脳の発達途上にある乳児期にはしばしば認められた⁶⁾。

3. 二次元脳電図の動画化

VEP 脳電図の動的処理を初めて行ったのは Lehmann⁷⁾で、1977年頃より頭皮上48電極から得られた VEP 脳電図を手作業でアニメーション化したもので、短時間の映画作製にも莫大な労力が必要であった。しかし、これが契機となって動的画像診断の価値が認識された。1982年、安達⁸⁾は、第3回生体等電位図研究会で眼科領域における誘発脳波等電位図についてまとめ報告を行ったが、等電位図と呼ばれた時代があった。1984年、筒井⁹⁾は日眼の宿題報告において、手動的コマ撮りによる動的脳電図の映画を作製し、各種の正常視

覚における脳の活動を供覧した。その結果、更に簡便で短時間で動的脳電図が得られる装置の開発が望まれた。

4. 迅速診断機への発展

宿題報告⁹⁾で使用した動的脳電図の映画は、NEC—三栄の技術陣にも贈られ、ビデオ録画する装置の開発が進められた。約2年後試作機が作られ約1年間種々のテストを行って、装置のハードとソフトに改良が重ねられた。その結果おおむね満足すべき状態となったため、私どもはその結果を1986年の臨床眼科学会に報告した⁹⁾。

NEC—三栄製の Moving Topography System は、EEG Topography System 711A として発売されている。この装置は16チャンネル脳波計 (1A97)、シグナルプロセッサ—7T18SP (7T18普通型はメモリー数1メガバイトで動画作製能力はないが、7T18SPはメモリー数4メガバイトに増設され、脳電図作製能力を有する)、サーマルプリンター、CRT コントローラー(アニメーション用脳電図64枚を作り、CRT に送り出す)、カラーCRT、ビデオ録画装置、写真撮影装置、16mm映画自動撮影装置(カメラコントローラーとカメラ)などから、構成されている(図1)。

5. 原理(図2)

頭皮上12又は16の記録電極から得られた誘発電位(波形)より、任意の時刻の各位置の電圧を自動的に算出し、更に電極間の電位は補間法により推量する。このため、シグナルプロセッサ—7T18用のソフトとして、Topography No305 (NEC—三栄)プログラムが

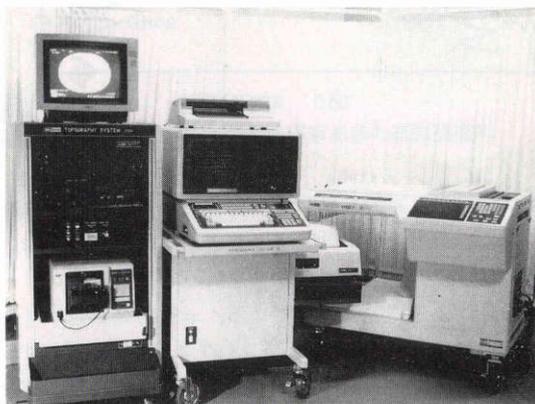


図1 ムービングトポグラフィー装置全景 Topography system 711A (NEC三栄) 右:脳波計, 中央:シグナルプロセッサ—7T18S, 左:カラーCRTビデオと写真記録装置。

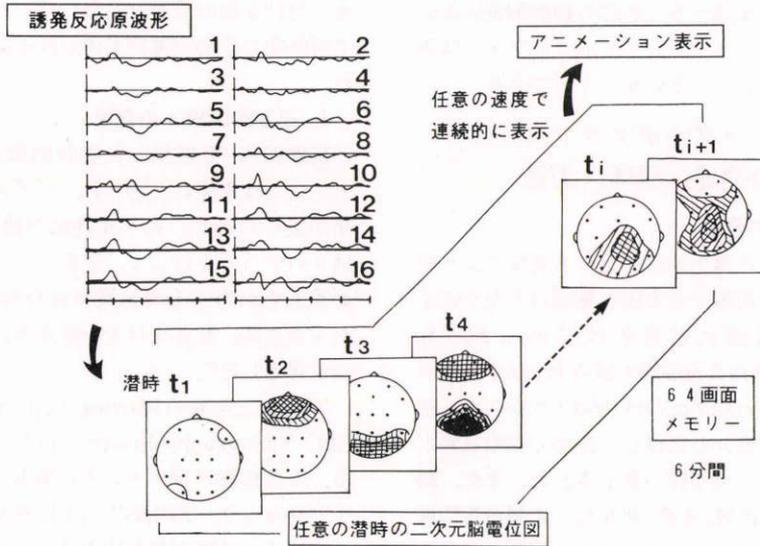


図2 ムービングトポグラフィの原理図

誘発反応の原波形より時間毎の二次元脳電位図を作成し、アニメーション表示する。ビデオには64画像が記録できる。

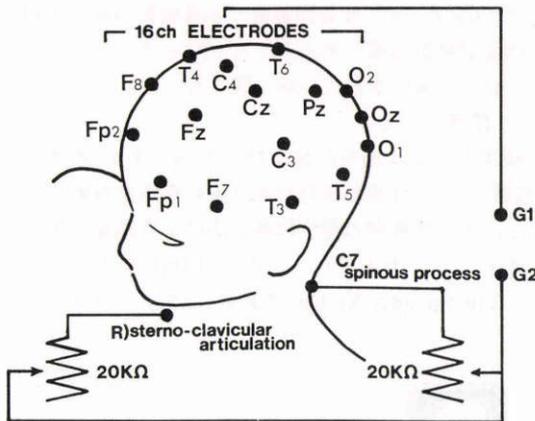


図3 電極配置図

平衡型頭部外基準電極を使用した場合の配置図。

用いられる。私どもが最近使用しているプログラムは視中枢と視覚連合野の反応を重視するため、Cz, Pz, Ozに電極を設置し、この領域を特別な補間計算を行って推量による誤差をさけている。一般誘発脳波プログラムではCzとOzは省略されており、特にOzは視中枢の反応が最も強く出る位置であるため、補間推定は使用していない。したがって、16電極はFp₁, Fp₂, F₇, Fz, F₈, C₃, Cz, C₄, T₅, T₆, P₃, Pz, P₄, O₁, O₂としている(図3)。得られた誘発脳波は、任意の時刻でそれぞれの電極で得られた電圧が自動的に算

出され、その強さに相当するステップに分類される。ステップの設定は任意であるが0.2 μ V~1 μ Vの間で陽性電位または陰性電位に分類され、さらに5段階のステップとして表示し、陽性帯電は赤黄色で、陰性帯電は青緑色で表現される。動画化するためには任意の時間間隔(0.1~5 msec)で作られた二次元脳電位図は、64枚までシグナルプロセッサに記憶され、次々とビデオに録画される。この一枚ずつを高速で表示すると、連続的な興奮の流れとして観察される。また、16mm映画にする場合はBolex H16 RX-5装置で自動的に撮影が可能である。

6. 測定の方法

使用する時定数とハイカットフィルターの組み合わせは、短潜時視覚誘発電位(short latency VEP)では、反応の持続時間が数msecと短いため、周波数帯域160Hz(時定数0.001秒)~3KHzを使用する。しかし、通常のVEPでは、比較的低周波帯域を検出するため、1.6Hz(時定数0.1秒)~60Hz程度を使用する。前者では筋電図の混入、後者では高振幅の α 波の混入を防ぐ必要がある。

脳電図に表現できる最小電圧は0.001 μ Vで、電圧ステップは0.01 μ Vまで可能である。記録可能な最短時間間隔は0.05 msecで、0.5 msec程度の短発射もその経過を脳電図として分析することができる。

VEPは個人差や変動性に富み、診断に用いるに際し

表1 視覚誘発動的脳電図のデータ採用率

	Normal (%)	Patient (%)
FVEP	13/13 (100.0)	44/44 (100.0)
PVEP	14/14 (100.0)	38/38 (100.0)
Stereo VEP	17/17 (100.0)	6/ 7 (85.7)
SVEP	50/54 (92.6)	67/77 (87.0)
ERP	13/13 (100.0)	13/17 (76.5)
Presacc. P.	39/41 (95.1)	19/26 (73.1)
Nyst. P.	11/11 (100.0)	2/ 2 (100.0)

て不確実性が問題である。特に脳電図法では12~16電極で記録するのでノイズの混入も多く、単純な VEP に比してより不確実でないかと考えられる。これの対策として、①脳波計がノイズリジェクターを有し、ある一定電圧以上のノイズは加算しない。②常時 EEG を紙に記録監視して、EMG や α 波の混入を可及的抑制する。③脳電図にすると混入したノイズはよく判別されるのでデーターとして採用しない。

川崎医大での本法による検査の採用率は表1のごとくであるが、結果としては非常に良好である¹⁰⁾。不採用例の共通点は筋電図の混入、瞬目過多、高振幅 α 波、 θ 波の干渉、小児または高齢者、協力性の欠如などがあげられる。

III 脳電図のみかた（診断の基本）

脳電図は頭皮上の電圧の分布図であって、CTのごとく断層面を表示して病巣を示すことはできない。この点が脳電図法の弱点であるが、頭皮上から電源の深さをある程度推定することができる。ここでは臨床診断に脳電図を応用するに際しての基本的なパターンを示し、その脳電図の発生機転を考察する。

1. 網膜電図（図4）

眼球は最も浅い電源となるため、近接電場電位の代表的なものである。ERG 由来の a 波、b 波、律動様小波は脳電位ではないが、光刺激に際して前頭部に限局して出現する。電源は皮膚上からは浅い眼球にあり、急峻な勾配の陽性または陰性帯電を示す。律動様小波は26~36 msec にかけて P-P-P-N (P は陽性、N は陰性)と出現する。160Hz~3KHz フィルター使用で記録できる。b 波は50~70 msec に前頭部に出現する高電圧陽性帯電で急峻な電位勾配を示す。ERG とまぎらわしいのは瞬目電位であるが、光刺激後100 msec 以後に前頭部に出現し中心領より後頭部まで拡がる。

2. 視路電位（図5）

視神経、視索、視放線からの電位は非常に速い流れの低電圧 (0.2~0.4 μ V) 陰性帯電であるため検出は必ずしも容易ではない。また、それぞれを分別することは、次第に可能になっている。光刺激による短潜時 VEP に遠隔電場電位型のびまん性帯電が前頭、頭頂にかけて、広く出現するが芯を形成しない。芯がある場合は脳幹中継核電位である。視神経は26, 30, 34, 38 msec に、視放線は36~40 msec に帯電を示す。眼球から後頭葉までの伝導速度は N₄₀成分については8 msec である。個体差はあるが、再現性は高く、病巣があれば欠損する。パターン刺激では検出することができない。

3. 脳幹電位（図6）

脳幹電位は遠隔電場電位 (far field potential) で、その脳電図は特徴的である。すなわち脳の深部から発生する電位を頭皮上から記録すると、どの電極も電源からの距離差があまりないことと、電流は容積伝導 (volume conductance) によって拡散し特殊な神経を通らないため、頭皮上のどの部分もおおむね等しい電圧を示す。脳電図上では、同色調になるがステップの切り方によっては、緩勾配脳電図となる(図6)。芯の中心は Pz, Cz, Fz の順の頻度で現われる。聴性脳幹反応 (auditory brainstem response ABR) は最もよく確定^{13)~17)}された脳幹電位で視機能性脳幹電位の同定にその方法は大きな助けとなった。更に動物脳での脳幹植込電極や頭部側面電極による記録(4次元法)、視路脳幹に病巣を有する症例から感覺性又は運動性視機能に関連した脳幹電位が検出されることが明らかになった^{18)~22)}。感覺性脳幹電位の代表は SVEP に含まれる P₅₀成分で Cz 又は Pz に芯を有する同心型分布で、電圧勾配は極めて緩やかで、ステップの切り方によっては等電圧分布を示す。運動性脳幹電位は衝動性眼球運動に先行する spike potential (SP) で、Pz を中心とする緩勾配陽性電位で、遠隔電場電位の特性を有し、脳幹電位と考えられる。SP が発生する同時刻には前頭部に陰性帯電の皺眉筋筋電図が発生するので、脳電図上では SP の陽性帯電は頭の中央、後よりに偏して分布する。

4. 後頭部凸型電位（図7）

光刺激 VEP において両側脳半球の間にうもれた17野からの放電とみなされるものが後頭部凸型帯電を示す²³⁾。この凸型帯電は広視野の光刺激のみに強い陽性焦点 (8~10 μ V) として刺激後150 msec 前後に出現する。狭視野の光刺激やパターン反転刺激では出現しな

い。

5. 後頭前頭逆電位 (図8)

パターン反転刺激に際して P_{100} 出現時に後頭部陽性前頭部陰性の逆帯電を示す²⁴⁾²⁵⁾。光刺激ではこの現象はなく、ERGの混入でもない。 N_{70} においても前頭部陽性、後頭部陰性が現われることがある。この発生機転とその意義は不明であるが、最近形態認識に関与する脳の部位について、前頭葉、側頭葉の大脳内部にある海馬、扁桃、前頭前野などの関与が知られてきた³⁰⁾。前頭部陰性帯電は遠隔電場電位を示し、後部の陽性帯電は近接電場電位を示す事実から、前頭部帯電の発生源は大脳の深い部分からのものであらうと思われる。パターン認識にこのような脳の部位の関与は注目に値する。物の形を認識することは直ちに記憶経路に継がっているところに意味がありそうである。

6. 頭頂電位 (図9)

中心領から頭頂部の広域帯電には皮質由来の近接電場電位型のもの、大脳基底核や脳幹由来の遠隔電場電位型のものがある。頭頂葉にはかねてより感覚の統合中枢があるといわれている²⁶⁾²⁷⁾。波形 VEP では P_{200} 、 P_{300} などの名称で呼ばれていたものである。 P_{200} は光、パターン刺激と共に認識反応として出現するが、 P_{300} は視的選択作業を負荷したときに出現する²⁸⁾²⁹⁾。立体視によって出現する頭頂電位は強い陰性帯電で頭頂と後頭の間を往復運動する。頭頂部に出現する電位は感覚の高次中枢脳の反応と思われるが、電位勾配からみると大脳皮質よりはむしろ深い部位を示している。大脳内部に包まれている海馬、扁桃、基底核などは、未確定の放電を示し、これらの部位は視中枢からの関連が実証されている³⁰⁾。

7. 側頭電位 (図10)

高次視覚中枢の位置は、空間視覚は頭頂葉で、形態認識は側頭葉であることが知られている³⁰⁾。パターン反転刺激 VEP において、BNE と側頭部電極 (T_3 、 T_4) を組み合わせた測定を行うと側頭電位の存在はよく実証される。基準電極に耳朶を用いるときは、側頭部の電位は低下して明瞭に出現しない。図10では、パターン反転刺激後、120 msec から150 msec にかけて後頭部から側頭部に陽性帯電が移動することがよく判る。その終了後、 P_{200} 頭頂電位が出現する。これは視覚における側頭葉の活動を動的画像としてはじめて示したものである。

IV 眼から脳へ

1. 経路

視覚が完了するための伝導経路は大別すると皮質下経路と皮質間経路に分けられる。皮質下経路は従来よりよく知られている膝状体系と、最近重視されてきた非膝状体系とがあり、この2系は協調的に機能している。皮質間経路は視中枢17野や視覚連合野から頭頂葉(視覚認識と視運動惹起)および側頭葉(視記憶)にいたる経路である。

2. 皮質下経路：眼から視中枢にいたる短潜時視覚誘発電位 Short latency visual evoked potentials (SVEP)

1) 発達史

短潜時誘発電位とは聴覚(ABR)や体性感覚(SEP)に用いられてきた用語で、感覚受容器から脳幹までの誘発脳波を意味するものである。ABR では10 msec 以内、SEP では18 msec 以内に発生する遠隔電場電位を短潜時誘発反応としてきた。

視覚については、網膜の光化学反応から神経路に電流がでてくるまでに約20 msec もの時間がかかり、網膜神経節細胞に X、Y、W の3種があり、別々の上行路が出ていて伝導速度も異なることから、視覚系での短潜時の条件を厳密にきめることはできない。そこで私どもは網膜から視中枢に到達するまでの伝播過程を短潜時 VEP としている。光刺激後、約70 msec (N_{70} の発現)までとする。これは視覚の皮質下伝導といえることができる。short latency VEP という用語の初めは Pratt (1982年)³¹⁾ で、記録法は Cracco³²⁾ に負うところが多い。私どもは従来の VEP にない視中枢までの伝導を記録する SVEP をムービングトポグラフィ法で示すことにより、顕著な発展をもたらすことができた。

2) 技術的特色^{33)~36)}

SVEP は従来の VEP に比し短波長成分が多いので増幅器のフィルターは時定数0.001秒(160Hz)、high cut 3KHz を使用する。基準電極は平衡型頭部外電極(balanced non-cephalic electrode BEN)を用いる。これは2個の電極を右胸鎖関節と第7頸椎突起上皮膚に設置して、この間の抵抗を20K Ω 以下として心電図の混入を阻止する。刺激は8Hzの光刺激で眼前に diffuser を置く。

3) SVEP の正常標準

1984年日眼の宿題報告で報告した正常人5人の

grand average SVEPは現在も正常標準として使用している¹¹⁾¹¹⁾。SVEPの構成成分は、前頭部に10~40 msecに出現する網膜律動様小波群4波、中心領から頭頂にかけて35~70 msecに出現する視路脳幹電位群と、頭頂後頭部に65~75 msecに出現する視中枢電位の3種に大別される。これらの主要成分のうち、更に視路脳幹電位には N_{40} と P_{50} という成分が注目される。 N_{40} という陰性帯電は第4律動様小波が37 msec頃前頭部に出現、1 msec後には中心領に、更に3 msec後には頭頂部にこの焦点は速やかに移動する。次いで後頭部に伝播して反応は終了する。非常に速やかな後方投射で、頭頂後頭部に集結するところから非膝状体系投射ではなからうかと考えられる(図11 Normal)。

P_{50} は50 msec頃に中心領から頭頂部にかけて陽性帯電が出現する。遠隔電場電位のパターンを示すので脳幹電位と考えられ、焦点の中心はあまり移動性がないが次第に強くなり(0.6 μV 程度56.6 msec) 62 msec頃、帯電が消失する。この成分は加算平均法では1ないし3個の成分を示すが、単一試行では5回の短発射の集積である²²⁾。 P_{50} 成分は人によっては強い陽性帯電を示し、私どもはこの電位は瞳孔運動に関係があると考えている。事実、対光反射の消失した脳幹部萎縮例では P_{50} が完全に欠損する¹²⁾。

P_{50} が終了する63 msec頃、後頭部に陰性電位が出現する。これは従来のVEPで N_{70} として知られている後頭葉視中枢の反応である。 N_{40} 、 P_{50} はともに単一電源の放電ではなく、その中に数回の発射が認められる。これは脳幹部の諸中継核が順次発火するものと考えられるが、その同定はできていない。ABRは反応過程が単純であるので、脳幹中継核の順次発火はよく同定されている。

4) SVEPの個体差

VEPは個人差が大きいことはよく知られているが、SVEPにおいてもこの傾向は同じである。千羽³⁷⁾は30例の視機能正常者(4~68歳)について、片眼SVEPを比較分類した。その結果、①均一反応型、②脳幹優位型、③後頭部優位型の3型が存在することが判明した。①均一型(uniform type): 脳幹反応(N_{40} 、 P_{50})、後頭部反応(N_{70})ともに著明に出現する。これは53.3%に認められ、若い年齢層(平均26歳)に多い。②脳幹優位型(brainstem dominant): 脳幹部の反応が強いのに比して、後頭部の反応は弱い。これは26.7%に出現し、平均年齢46歳である。③後頭部優位型(occipital dominant): 後頭葉の N_{70} 、 P_{100} などの反応が

明瞭に出現するが脳幹部の反応は低電圧である。これは20%に認められ、平均年齢46歳である。以上はSVEPの反応部位からみたタイプ別であるが、 N_{40} 、 P_{50} 、 N_{70} などの主要成分の出現時間についても ± 5 msec程度の幅があり、反応ピークの回数にも個人差が認められる。

5) SVEPの異常¹²⁾¹⁸⁾¹⁹⁾

SVEPには眼から視中枢にいたるまでの多くの視路中継核の放電が含まれるが、その一つ一つについての同定は完了していない。ヒトにおける脳の破壊実験や植込電極実験は不可能であるが、障害部位が明瞭な症例の集積は非常に有用である。以下代表的症例を示す。

① 視神経障害例(図11, Case 1) 12歳女性、右眼の球後視神経の神経膠腫例である。右眼視力は0.2である。右眼(OD)は光刺激により律動様小波は出現するものの、視神経電位とみられる陰性帯電は消失し、 N_{40} が遅れて弱々しく出現する。健眼刺激では25 msecから35 msecにかけて中心領から頭全体に視神経由来とみられる弱陰性の遠隔電場電位が拡がり、35 msecから45 msecにかけて、第4律動様小波に続く陰性帯電の後方投射がみられる。途中で脳幹焦点が形成されるが時間は2~3 msecである。 P_{50} は両眼共に減弱遅延している。

30例の視神経障害例の観察では、視神経電位とみられる20~38 msecにかけての広域陰性帯電が減弱又は消失し、 N_{40} の後方投射も欠損する。しかし、 P_{50} については欠損例66.7%、減弱例20.0%、保存例13.3%である。これは対光反射の障害程度に関係があり、この事実からも P_{50} が対光反射に関係がある誘発電位といえることができる。

② 視索障害(図11, Case 2) 視索障害例は稀であり、この例は貴重な1例である。38歳女性で自動車事故による頭部外傷後の右同名半盲である。視索障害とした診断根拠は、矯正視力は右0.2、左0.6、右眼直接対光反射減弱、網膜視神経繊維は左眼耳側、右眼鼻側にびまん性萎縮があり、不調和性右側同名半盲から左視索障害とした。しかしX線CTやMRIでは病巣の検出は不能であった。

本例におけるSVEPは律動様小波は両眼ともよく出現しているが、脳電図の左半球からは35~40 msecの弱陰性帯電が出現しない。右半球にはこの時間帯に後方へ流れる陰性帯電を認める。このことから視索の伝導は刺激後、35 msecあたりにあると考えられる。

③ 脳幹部萎縮例(図11, Case 3) 30歳男性, 脊髄小脳変性症で散瞳と対光反射の消失があるが, 視力, 視野は正常である. 本例においてはX線CTに小脳と脳幹部の萎縮が認められる. SVEPでは律動様小波群は明瞭に出現するが, N_{40} の後方投射において脳幹部を越えて後頭部に直行しており, P_{50} も中心領や頭頂に全く出現しない. 後頭部の広範囲な陰性帯電は27, 34, 65 msecに出現し, 視覚の投射は保たれていることを示している. 本例の所見は, P_{50} が対光反射の中継核の発火を含むものとする一つの根拠を示唆するものである.

④ 視放線障害(図11, Case 4) 49歳女性, 右視放線悪性リンパ腫で左同名半盲(黄斑回避あり)と左片麻痺があり, CTと脳外科的開頭により右視放線の悪性リンパ腫と診断された. 両眼光刺激の脳電図では36~37 msecにかけて視路脳幹部の陰性帯電が出現しているが, 33~40 msecに出現する右視放線電位と思われる陰性帯電が完全に欠損している. しかし, P_{50} は中央に出現し, その後病巣側右半球に陽性帯電が渋滞し, N_{70} は健側に出現している. このような現象は腫瘍に侵された脳にも不完全な反応がおこり得ることを示唆するものである.

⑤ 後頭葉障害でRiddoch現象^{38)~40)} Riddoch現象とは1917年Riddoch⁴⁰⁾が報告したもので後頭葉障害で動体視覚のみが残存する現象である. 症例は34歳女性, 腸出血による腸管切除術後に生じた無酸素脳症で, CTで視放線から17野, 18野にかけて広範囲な低吸収域を認める. SVEPでは34 msecに強い陰性の遠隔電場電位(1.0 μV)が頭頂後頭部に出現し, 40 msec頃には P_{50} 様の強陽性帯電(1.0 μV)に変化する. その後,

60 msec以後に後頭葉皮質の反応に変化するが, N_{70} は出現しない.

本例は膝状体系が破壊されたために非膝状体系投射が表面化したものと考えられ, 異常な視覚投射路が実証された貴重な症例である.

⑥ 機能的疾患としての機能弱視⁵⁾⁴¹⁾⁴²⁾ 実験弱視の研究においては網膜から視中枢にいたる視路上において生理学的にも^{43)~45)}形態学的にも異常が発生することが知られている. しかし, ヒトの機能弱視においては未だ実証されていない. SVEPによりこれを検討したところ, 弱視眼由来のSVEPは健眼に比して, 構成要素の出現時間の延長, 電圧の低下が認められた(図12).

SVEP異常の出現状態と弱視眼視力との関係を図12に示す. SVEPに重度の異常を示したすべての症例は視力0.1以下であり, 中等度異常を示したすべての症例の視力は0.5以下であった. これらの症例の44%は視力0.1以下で律動様小波は正常に保たれているにもかかわらず, SVEPの皮質下成分である視路脳幹電位に異常が検出されている.

図13は斜視弱視の症例における健眼(F)対弱視眼(A)のSVEPである. この例は6歳女性で左眼外斜視(18 Δ)があり, 視力は右1.2, 左(0.05x)であった. 健眼SVEPでは N_{40} 成分は強力に出現し, P_{50} 成分は僅かな遅延を認めるが, 明瞭に出現している. N_{70} 成分もまた明瞭である. しかし, 弱視眼SVEPでは N_{40} 成分が著しく減弱, P_{50} 成分はおおむね正常に出現, N_{70} は著明に低下している. 皮質下伝導の障害は実験弱視で実証されている. 視路における伝導障害は動物実験弱視と同様にヒトの機能弱視にも存在することを示し

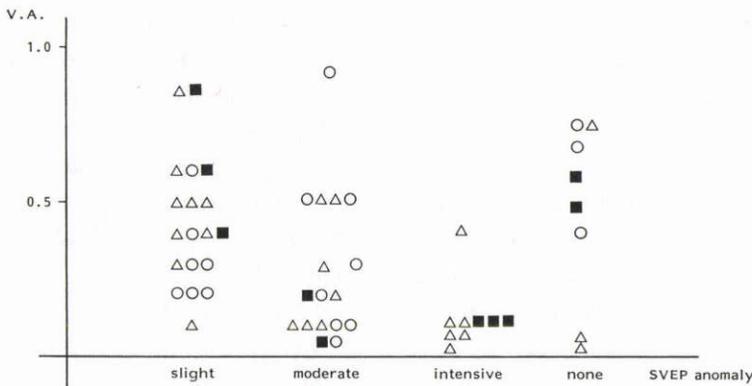


図12 弱視眼の視力とSVEP異常

○: 不同視弱視, △: 斜視弱視, ■: 視性刺激遮断弱視

ている。

⑦ 視交叉異常斜視 1969年, Guillery⁴⁶⁾は内斜視のシャムネコに視神経非交叉線維の形成不全を報告し, ヒトの斜視についても, このようなことがあるかどうかが問題となった. その後 Creel⁴⁷⁾はヒトの白子に非対称 VEP の出現を認め視交叉が全交叉に近いことを推定した. しかし, 視交叉異常のある斜視は極めて頻度が低いことを私ども^{48)~50)}が報告し, これらの症例は両眼視機能欠損, 対応欠如, 交代性上斜位, 潜伏眼振が特徴であることが判明した.

このような症例では SVEP による視路投射異常の実証は極めて意義が深い. ここに示す症例(都城市宮田眼科)は12歳女性で外斜視, 交代性上斜位, 潜伏眼振がある. 本例の脳電図(図14)で N_{40} 成分の後方投射が右眼光刺激では左後頭部に, 左眼光刺激では右後頭部に速やかに興奮の流れが伝導することが明らかである. N_{70} 成分についても同様の傾向が認められた. しかし, 両眼刺激においては後頭葉の興奮に半球差は認められない. この傾向は VEP の全経過を示す従来の光刺激 VEP においても N_{70} 成分に認められ, 右眼刺激では左後頭部, 左眼刺激では右後頭部に陰性帯電が出現する. しかし, P_{100} には半球差は認めないことは, この反応は反対側興奮が伝達されている可能性がある. さすれば N_{70} は視放線からの直接入力の結果と考えられる.

3. 高次視覚の脳電図

1) 高次視覚の経路

視覚による認識, 判別, 記憶などは高次の視覚であって, かつては大脳視覚連合野の働きであるとされていたが, 最近では脳全体が視覚関連連合野であることが明らかになりつつある³⁰⁾. すなわち, 形態認識過程と空間認識過程は視中枢から別々の経路を通り, 前者は形態記憶に関連して, 後頭葉から側頭葉の海馬, 扁桃, 視床, 線条体を経て前頭葉基底部にいたる. また, 空間認識系は後頭葉視中枢より, 頭頂葉で情報処理が行われるとみなされ, 海馬の関与も考えられている. このような新しい説をとり入れていくと, かつて得られた脳電図のデータで説明のつかなかった現象に意義が認められている. 視覚, 聴覚, 体性感覚に由来する高次反応は頭頂部に出現する. 注意反応として P_{200} が Bancaud (1953年)⁵¹⁾により頭頂葉の感覚統合反応として報告され, その後も賛同の見解が多い. 私どももそのように考えていたが, 最近高次 VEP の脳電図から頭頂に出現する陽性電位は実は大脳深部正中構造物

の反応ではないかと考えられてきた. 更に高次感覚の反応として事象関連電位 CNV (contingent negative variation)や, P_{300} 反応が Sutton (1965年)²⁷⁾によりとり上げられ, これは選別反応であろうとする意見が多くなりつつある⁵²⁾. 更に, 選別応答をキー押し運動で表現する場合には運動準備電位までが含まれることになり, 事象関連電位と呼ばれるものには4~5個の成分要素があることが示唆されている⁵³⁾.

2) パターン刺激と光刺激の脳電図差²⁴⁾

脳電図による研究ではパターン VEP と光 VEP は脳の異なるプロセスで行われることが判明している. P_{100} 成分は両者共に出現するが, パターン視では前頭部陰性, 後頭部陽性の, 後頭前頭逆電位が出現する. 光刺激ではこの後頭前頭逆電位は通常は出現しない. パターン視では後頭部帯電は凹型, 広視野の光刺激では凸型帯電を示すことは前述したとおりである. また, P_{200} はパターンでは前頭から発生, 頭頂に移行, 光では P_{100} の前方移動によることが多い. この差は何を意味するかは現在不明であるが, パターン視では脳における認識, 記憶などが関与することが考えられる. 更に, パターン視で後頭葉から側頭葉への伝播が実証されている(側頭電位参照). パターン視では図形の記憶があるが, 光には形状の記憶はほとんどない. 脳におけるパターン視の成立機転を解く一つの鍵として凸レンズ負荷による像のぼけ実験がある. 負荷レンズが+2D, +3Dと増加するに従って前頭部に出現する陰性帯電の遅延, 減弱, やがて消失, 後頭部 P_{100} も遅延する. しかし, P_{100} , P_{200} は不鮮明でもパターン反転が見える限り出現する. P_{100} は光の位置変化, P_{200} は視標をよく注意してみることにによる注意反応電位と考えられている.

3) 立体視認識反応^{53)~57)}

空間認識は後頭葉視中枢より頭頂葉にかけて行われることは³⁰⁾前述したが, かねてより VEP の両眼性の振幅増大が頭頂部, 特に右寄りに顕著なことや, 実在の視差に富む物体でこの効果が大きいことも知られている. random dot による立体視 VEP の研究も多いがこれは仮性立体視であるので, 私どもはかねてより実在立体を液晶シャッターを通してみる方法をとっている⁴⁶⁾. 本法によると VEP にはパターン視時の反応も出現するが, 頭頂 (100 msec) →後頭 (115 msec) →再び頭頂に移行する (150 msec) 巨大な陰性帯電が出現する(第9図). この焦点は電位勾配からすると比較的浅い脳層での広域移動性電源で皮質由来と推察され

る。両眼視の成立には視中枢の binocular cell や disparity sensitive neuron が神経細胞レベルで関与することが知られているが、これらの細胞からの集積された情報の統合が深径覚発現に最終的に必要であろう。頭頂葉には空間覚、深径覚の統合中枢機能があることが脳電図によって、はじめて明白にすることができる。

4) 事象関連電位 P₃₀₀ (Event related potential, ERP)

事象関連電位という用語には、広義ではあらゆる負荷条件による誘発反応を含み、狭義では刺激条件の判断や決定に関する高次の情報処理過程の反映する電位とされている。後者は刺激後300 msec から500 msec にかけての遅い成分として出現し、1965年 Sutton²⁷⁾が最初に報告したものである。図形、音、痛みなどで誘発されるが、最近この持続時間の長い陽性波には3~5成分が含まれることが判明しつつある⁵⁸⁾⁵⁹⁾。それは刺激負荷のかけ方により影響され、例えば選択作業にキー押しを負荷すると運動準備電位が含まれることが判明している。

視覚誘発による P₃₀₀誘発刺激のパラダイムは種々あるが、3文字のひらがな単語²⁸⁾²⁹⁾、一字の数字による偶数、奇数判別¹⁾⁶¹⁾、緑黄赤の交通信号¹⁾、ランドルト環⁶⁰⁾などにより顕著な P₃₀₀を認めることができる。しかも、選別作業でのシグナル刺激時のみに出現し、非シグナル刺激では現れないことも注目に値する。

図 15A は正常者における数字判別 ERP の出現経過を刺激直後から10 msec 毎に530 msec まで配列したものであるが最初70~140 msec に後頭部陰性帯電、次いで160 msec より300 msec にかけて前頭部陽性帯電、300~500 msec にかけて強い陽性帯電が頭部中央より頭頂にかけて持続的に出現している。P₂₀₀から P₃₀₀に移行する過程が顕著に示されている。P₃₀₀の発生源については昭和62年度脳波学会シンポジウム⁵⁹⁾における見解として大脳正中深部構造物(視床、視床下部、網様体核など)の非特殊系の反応であろうかと考えられている。しかし、このような脳の部位が選別反応にどのように関与するかは不明である。

視覚識別障害は種々の器質的脳疾患でおこり得るが、代表例として Alzheimer 病の数字判別負荷脳電図を示す(図 15B)。本例(65歳、女性)は視力障害はないが、偶数奇数判別の障害がある例である。P₂₀₀らしきものは多少出現しているが P₃₀₀成分は全く出現していない。その時間帯に前頭から中心部にかけて陰性帯電が60 msec 持続しているが、意義は不明である。最

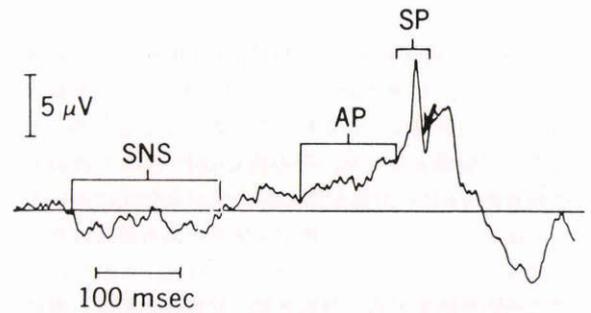


図16 随意性衝動性眼球運動に先行する3種の脳電位 (Weinstein⁶⁶⁾)

SNS-slow negative shift, AP-antecedent potential, SP-spike potential

近 ERP は心因性視覚障害患者で減弱又は欠損することが報告されて⁶²⁾、この種の視力低下は脳の高次認識機能の障害といわれている。

V 脳から眼へ

脳から眼への神経支配は眼球運動系、瞳孔と調節系、遠心性網膜支配系(推定)などがあるが、現在、電気生理学的に中枢の興奮が記録できるのは衝動性眼球運動に先行する運動準備電位である。脳波学全般からみても、各種の運動準備電位が頭皮上から記録できることが認められてきたのは、ごく最近のことである。

1. 眼球運動準備電位

衝動性眼球運動に伴う頭皮顔面上電位変化としては眼球から発する EOG、皺眉筋筋電図、脳内から発生する運動準備と駆動電位、更に視覚によって生ずる視覚誘発電位(衝動運動後固視により出現)、外眼筋電位(未確認)の出現などがある。これらの電位の鑑別はもちろん必要であるが、それぞれについての検出法を身につけた研究者であればさほど、むずかしいものではない。各種の眼球運動のうち、脳波として記録できるものは衝動性眼球運動に先行する3種の電位である。この電位は Kurtzberg⁶³⁾、Vaughan⁶⁴⁾、Ignochek⁶⁵⁾、Weinstein⁶⁶⁾、Balaban⁶⁷⁾、筒井⁶⁸⁾⁷³⁾、石^{69)~72)}、などにより、確認されている。しかし、Thickbroom^{75)~77)}のごとく頭頂に出現するスパイク電位(SP)が外眼筋筋電図の dipole のはねかえりであると述べ、私どもが発見した⁷³⁾⁷⁸⁾皺眉筋筋電図については全く気付いていないため誤りが生じている。現在の研究者ら^{63)~73)}が得ている共通の眼球運動準備電位としては(図16)、約700 msec 前から出現する slow negative shift(SNS)、約100 msec 前から出現する antecedent potential

(AP), 8 msec 前から運動中の 5 msec まで出現する spike potential (SP) がある。この 3 種の電位のうち正確な随意性衝動運動のできる被検者に 100% 検出されるのが SP で, AP は 50%, SNS は 30% と低下する。その理由は眼球運動準備電位の検出には加算平均法が用いられ, トリガーとして EOG の微分波形が用いられるため, EOG のばらつきでトリガー点から遠いほど, 平均加算の正確度は低下する。そのため現在の研究者は検出率の高い SP についてよくとり上げている。しかし, 本当の意味では, 石⁷²⁾のごとく衝動性眼球運動の前, 中, 後の電位をみるのが望ましい。

2. 眼球運動準備電位の検出方法

石⁷²⁾, 大西⁷⁸⁾, 筒井¹⁾²⁰⁾⁷³⁾, の方法を要約する。脳波の記録電極として頭皮上 12 電極と EOG 用として両外眼角部 2 電極, 基準電極としては A₁—A₂ 短絡電極または平衡型頭部外電極 (BNE) を使用した。時定数は 0.003 秒 (53 Hz) を SP 用とするが, SNS, AP, SP のすべてを記録しようとするときは, 時定数 0.1 秒 (1.59 Hz) を用いて, 低周波成分 SNS や AP の脱落を防ぐが, 眼球運動や瞬目の影響を受けることもある。眼球運動幅は 5° を基準とし, トリガーは EOG 微分波パルスを用いる。発光ダイオード視標の交互点滅によるトリガーでは, SNS の時間が長いためばらつきが大きく, SP の加算が正確ではない。眼球運動の形式は随意性又は点滅視標で誘導するが, 衝動性眼球運動の繰返しは著しく疲労するので加算回数は 50 回が限度で, これ以上すると運動軌道はより不正確となる。磁気テープに記録しておけば, 単に一回だけの試行からもノイズがなければ SP は検出できる。

3. スパイク陽性電位 (SP) の性質

SP の眼球運動前出現時間は加算平均法では衝動性眼球運動の立ち上がり軌道のばらつきのため, 運動開始前 15~10 msec に始まり, 1~2 msec 前に消失する (図 17)。しかし, 単一試行で眼球運動開始時を一回毎に厳密に求めて測定すると 9 msec 前に始まり運動中 5 msec まで 14 msec 間に 5 回の短発射が含まれ, それぞれの持続時間は 1.2~1.6 msec である。図 18 は単一試行時の脳電図であるが, トリガー前 24 msec 頃から Cz, Pz 間に緩やかな電位勾配ではじまる陽性帯電が出現し, 5 回の増強減弱を示しながら, 次方に後頭部に移動する。最終的には Pz, O₁, O₂ 間に三角形の帯電を形成する。帯電域の移動は電源の移動を意味するものと考えられるが, 電源については脳幹部の眼球運動に関連する諸核 (PPRF, 動眼, 滑車, 外転など) や小

脳などが考えられるが, これは推察の域を脱しない。

垂直衝動性眼球運動と水平衝動性眼球運動について, 頭部上面, 側面画像により, 最初に出現する陽性焦点を比較すると, 前者は脳幹部でも高い位置, 後者は低い位置に出現する。垂直眼球運動と水平眼球運動の中間中枢の解剖学的位置は MRI により推定することができるが, 両者の高さの差は約 30 mm であり, 脳電図にも比較差が認められる。すなわち脳内深部で下位脳幹由来の水平性 SP は深部電位像を示し, これより頭皮に近い上位脳幹の垂直 SP は中央線よりで中等度の深部電位を示す (図 19)。このように脳電図はデリケートに電源部位を示し, 今後有望な発展性を秘めている。

4. 病的例におけるスパイク陽性電位 (SP)

病的例における SP の記録は, トリガーとする衝動性眼球運動自体が障害されるため極めて困難である。唯一の論文は, Weinstein⁶⁶⁾ のもので進行性核上性麻痺と眼球運動失行症の患者において, AP と SP の変化を報告している。ここに私どもの代表例 2 例を示す。

症例 1. B69747, 64 歳, 男, 左側橋出血による左外転神経麻痺で 30△の内斜視と輻輳不全があり, 網膜動脈硬化は著明である。対光反射, 視力, 視野は正常である。本例は外眼筋麻痺のない右眼の EOG でトリガーが可能であるため, SP を記録することができた。図 20 は本例の CT と SP を含む動的脳電図である。右方向の衝動性眼球運動には, SP の特徴を有する脳幹電位が頭頂から後頭にかけて出現しているが左方向の衝動性眼球運動には, SP らしいものは出現していない。この事実は本例の病巣が左衝動性眼球運動を発生する外転神経核とその周辺の発射の消失を示唆するものと考えられる。

症例 2. C29156, 62 歳, 男, 左橋梗塞 (推定) による Foville 症候群で右共同偏視から左傍正中橋網様体 (PPRF) の障害が考えられる。発症 4 カ月後の CT には病巣を認めることができない。左顔面神経麻痺もある。視力は右 (0.1x), 左 (0.6x) で右方向の眼球運動は正常である。左方向運動は運動幅が著明に低下してはいるが, トリガーとしての利用は可能であった。

図 21 は本例の眼球運動準備電位 SP 部分を示すものである。右方向の衝動性眼球運動では SP の特徴を有する脳幹電位がトリガー前 -36 msec に中心領から出現し -33.5 msec 前に, やや左の側頭後頭に偏し, -28 msec で再び中心領から頭頂にかけての強陽性帯電 (1.25 μ V 以上) となり, -25 msec 頃に消失する。以上

3回の発射は別々の眼球運動神経核に由来するものと考えられる。しかるに左方向への衝動運動は3~4 mm幅は可能であるが-31 msecに1回弱い陽性帯電が左の側頭後頭に偏して出現するのみであった。脳幹部の眼球運動支配核群の障害を反映しているものと思われるが、それぞれの位置は想定できない。

5. 眼振発動電位

衝動性眼球運動の準備電位が頭皮上から記録可能になったことは、眼振発動に関する脳電位にも検出可能の見込みが生じた。筒井⁷³⁾⁷⁹⁾、Ignochek⁶⁵⁾は視運動眼振(OKN)についての眼振発動電位に関する報告を行っている。動物実験による眼振発動電位の記録は、1972年Cohen & Henn⁸⁰⁾はサルの脳幹部植込電極で視運動眼振に先行する脳幹部放電を記録し、PPRFでは急速相発現前-12~-20 msecに、眼球運動神経核では-6~-10 msecにburst neuronの発火を確認している。

1) 視運動眼振(OKN)発動電位

OKNは実験的に正常人に作ることができる生理的眼振で入力視覚系である。したがって、この眼振成立には入力電位と出力電位の存在が想定されるが、現在確実に検出できるのは衝動性眼振の急速相の直前に

出現する陽性スパイク電位(SP)である。その出現状態は衝動性眼球運動SPと同様である。

OKN誘発装置としては半透明スクリーンに後方より投射する方式で、眼振誘発視標の縦縞の白帯1°、黒帯20°、刺激視野30°×30°、回転速度70°/secである。脳波導出の方法はムービングトポグラフィに共通する方法である。眼球運動は右眼の外眼角と内眼角にEOG電極を付け、急速相の微分波をトリガーとする。したがって実際の急速相発現はトリガー点より約30 msec前である。眼振の実験では常に眼球は動いており、それにより発生するEOGの頭皮上での影響を最小限におさえる必要があるため、眼振の幅、速度、増幅器の周波数帯域などを適宜、変更する必要がある。SP検出には時定数0.001秒、緩徐相電位には0.01秒が適当である。

結果として図22に示すのは5例の正常者について、急速相左方向と右方向のOKNのSPの発現を示すものである。頭頂部に中心をおき、やや後頭に拡大する陽性電位はトリガーした急速相発現前、-23~-28 msecに出現し、運動中3~5 msecずれこんで急速相方向の側頭に引かれて消失する。電位勾配は遠隔電場電位型緩勾配で電源は脳幹部付近と推定される。後頭

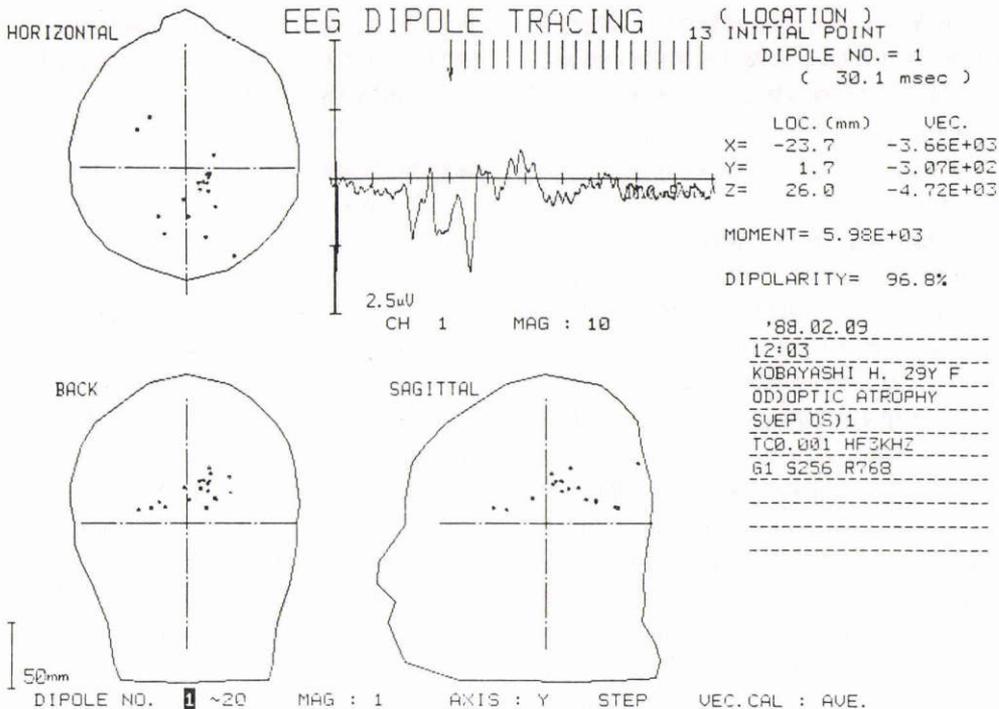


図24 双極子追跡法によるP₅₀電源の移動。

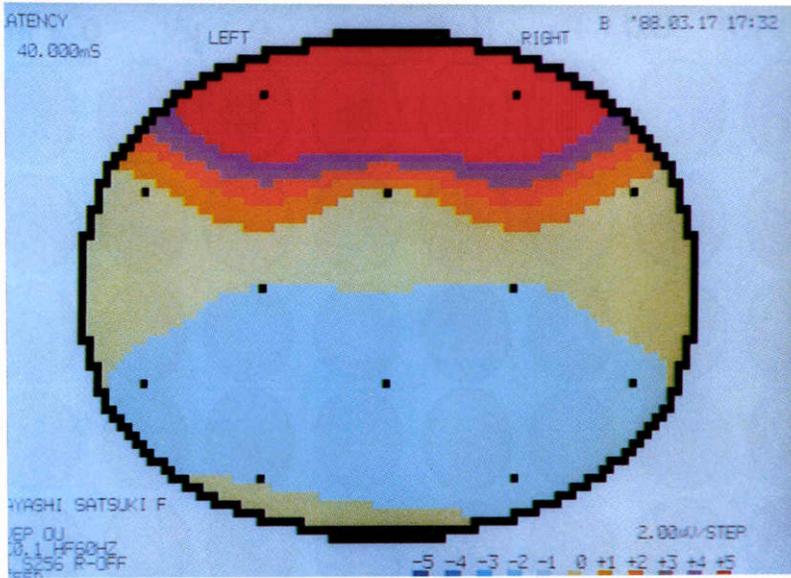


図4 網膜電図, b波
前頭部先端部に急勾配陽性電位として出現, 44 msec 時.

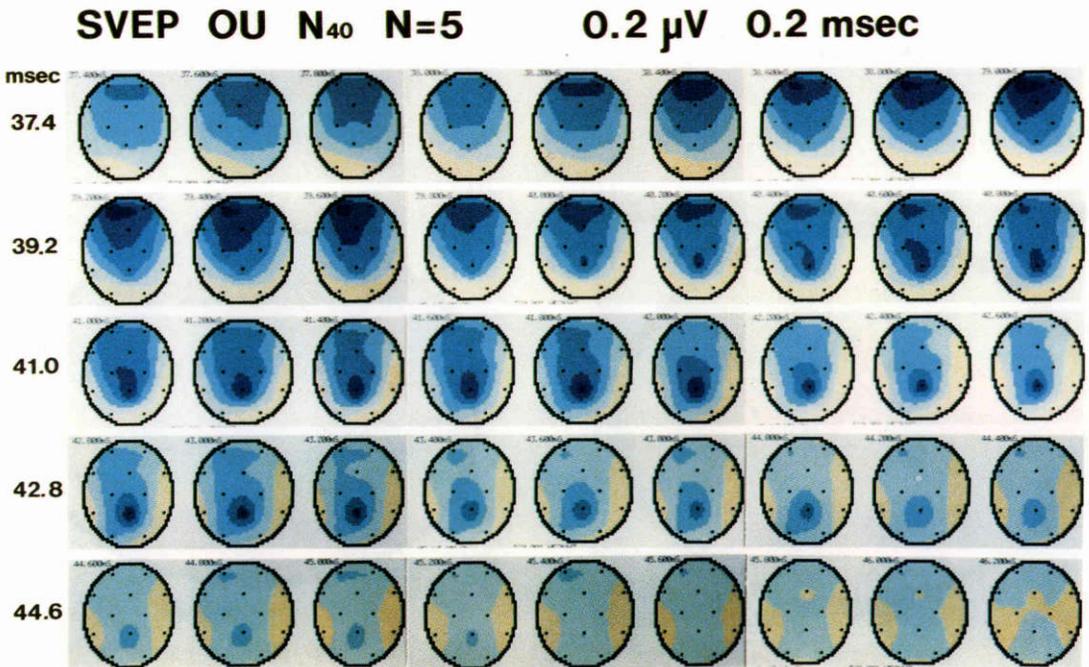


図5 視路電位, 短潜時 VEP の N₄₀成分 (正常人 5例平均)
第4律動様小波の後方への陰性電位投射, 両眼光刺激後37.4 msec より, 46.2 msec の間を0.2 msec 毎に表示, 頭頂後頭に投射する.

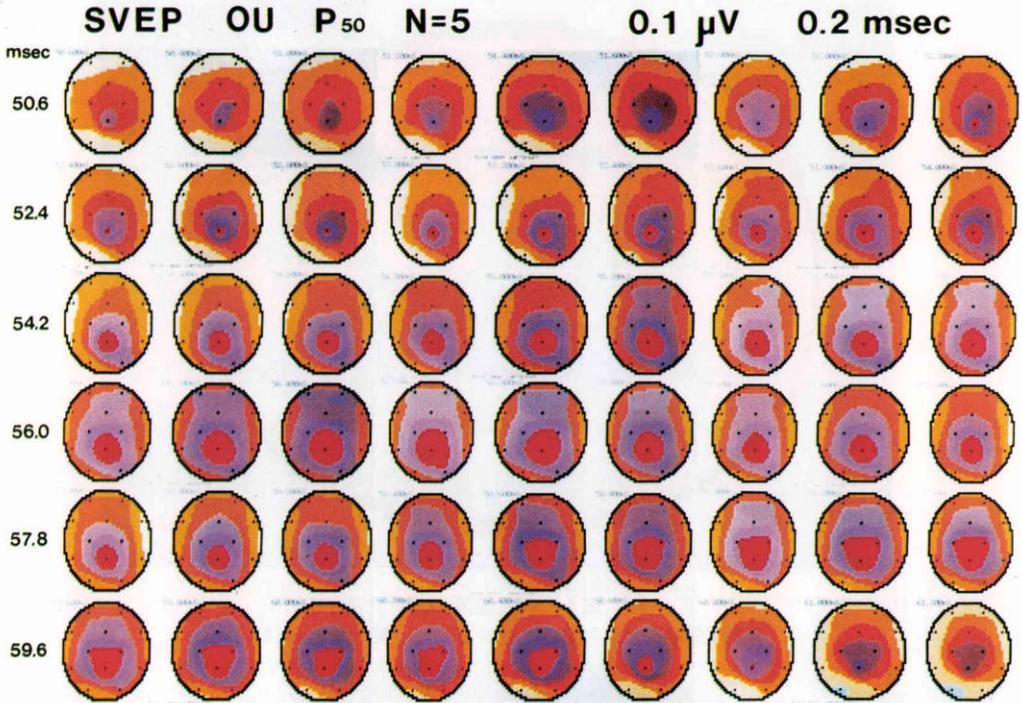


図6 脳幹電位. 短潜時 VEP の P₅₀成分 (正常人 5例平均)
 両眼光刺激後50.6 msec より, 61.2 msec の間を0.2 msec 毎に表示, 遠隔電場電位型陽性焦点を示す.

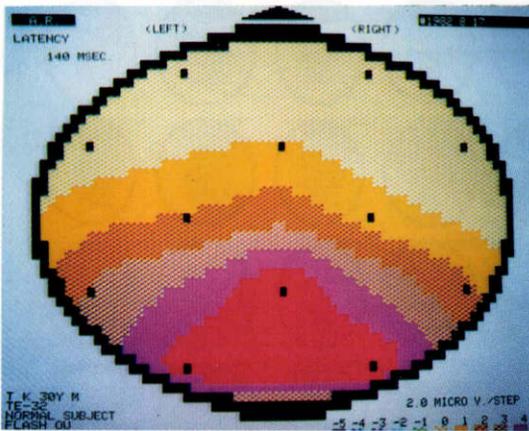


図7 後頭部凸型帯電
 後頭部頂にかけての著名な凸型陽性電位. 両眼の広視野光刺激後140 msec.

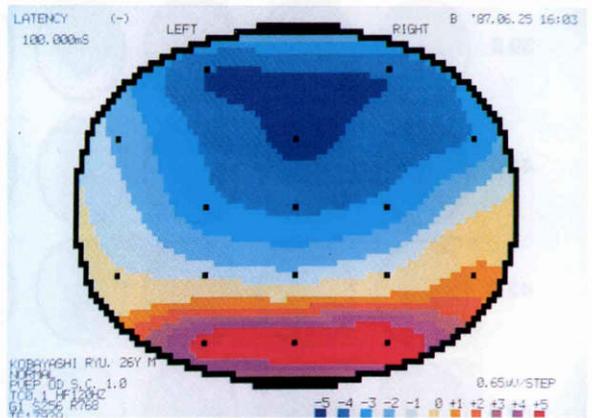
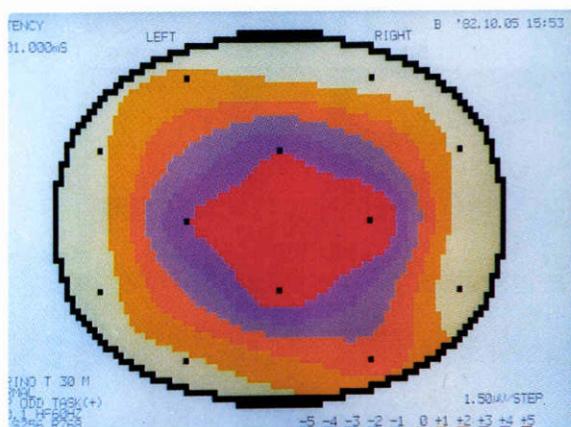
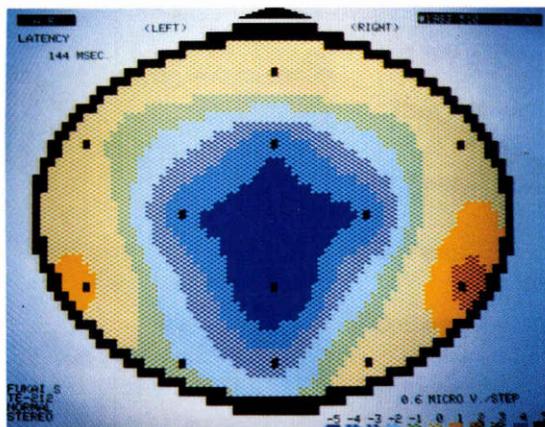


図8 後頭前頭逆電位
 両眼のパターン反転刺激後, 100msec に後頭部 P₁₀₀に対し, 前頭部 N₁₀₀が出現する. 形態認識に関係.



A



B

図9 頭頂電位

A. パターン反転刺激後170 msecに頭頂部に出現したP₂₀₀成分。中勾配陽性帯電で頭頂部皮質より、やや深い電源が考えられる。B. 立体視によって出現する頭頂部陰性帯電。

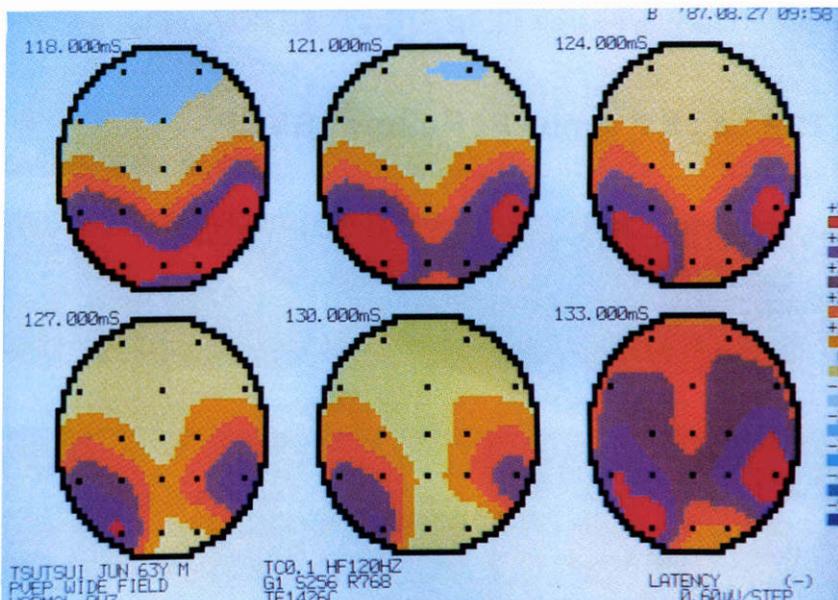


図10 側頭電位

パターン反転刺激による後頭部から側頭部への陽性焦点の移動。118 msecより3 msecごとの脳電図の推移を示す。

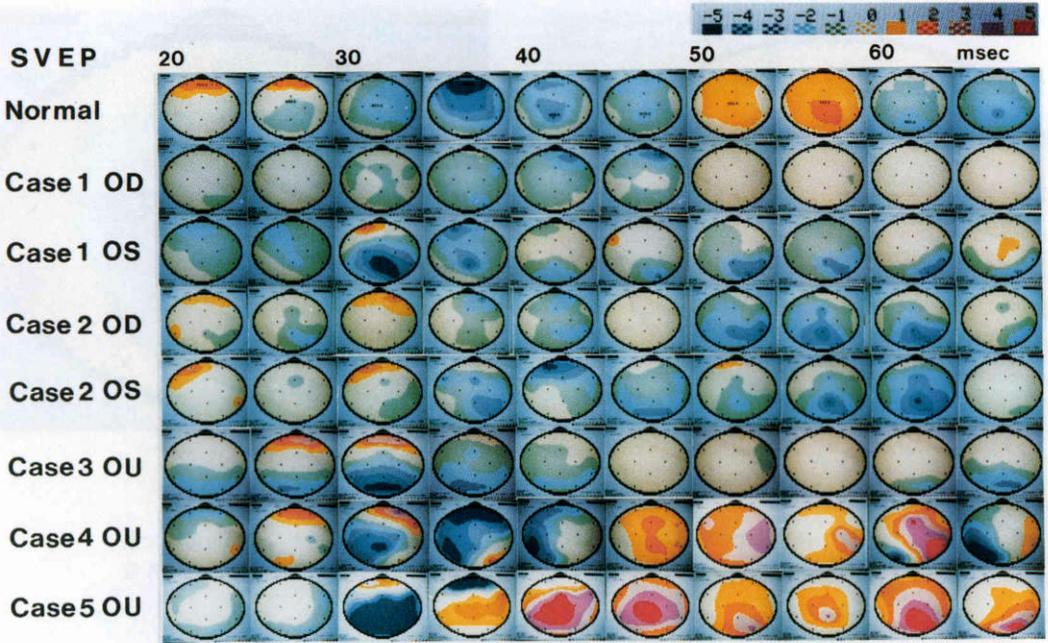


図11 視神経視路障害例の短潜時 VEP

Case 1 右視神経膠腫 Case 2 左視索障害 Case 3 脊髓小脳変性症, 脳幹萎縮例 Case 4 右視放線悪性リンパ腫 Case 5 後頭葉障害で Ridoch 現象

TE-738 A:XT Amb F:Fellow SVEP

0.2 μ V step 1msec inter

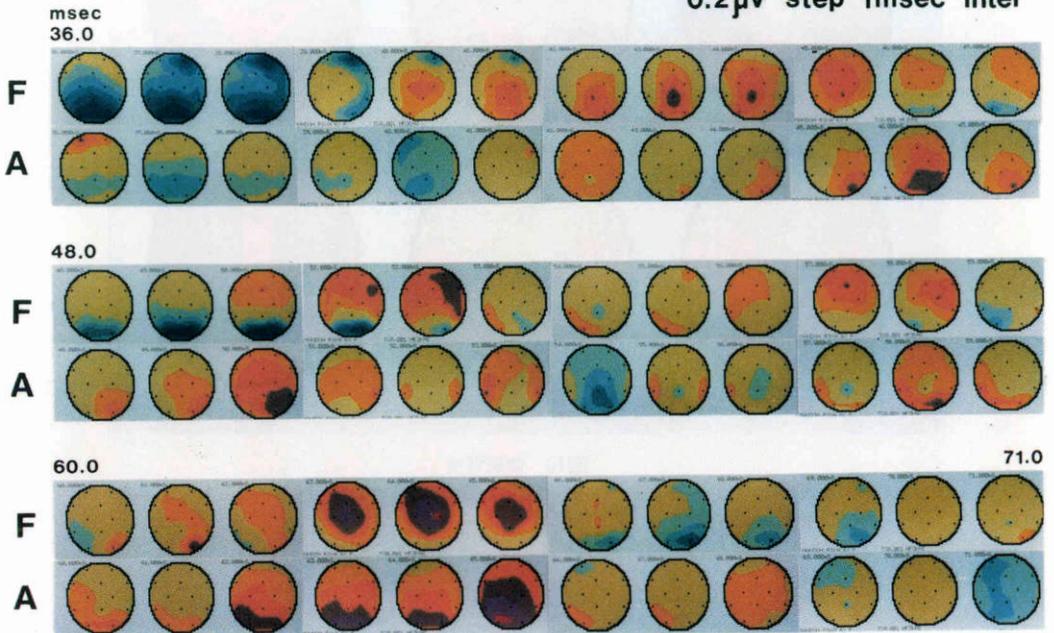
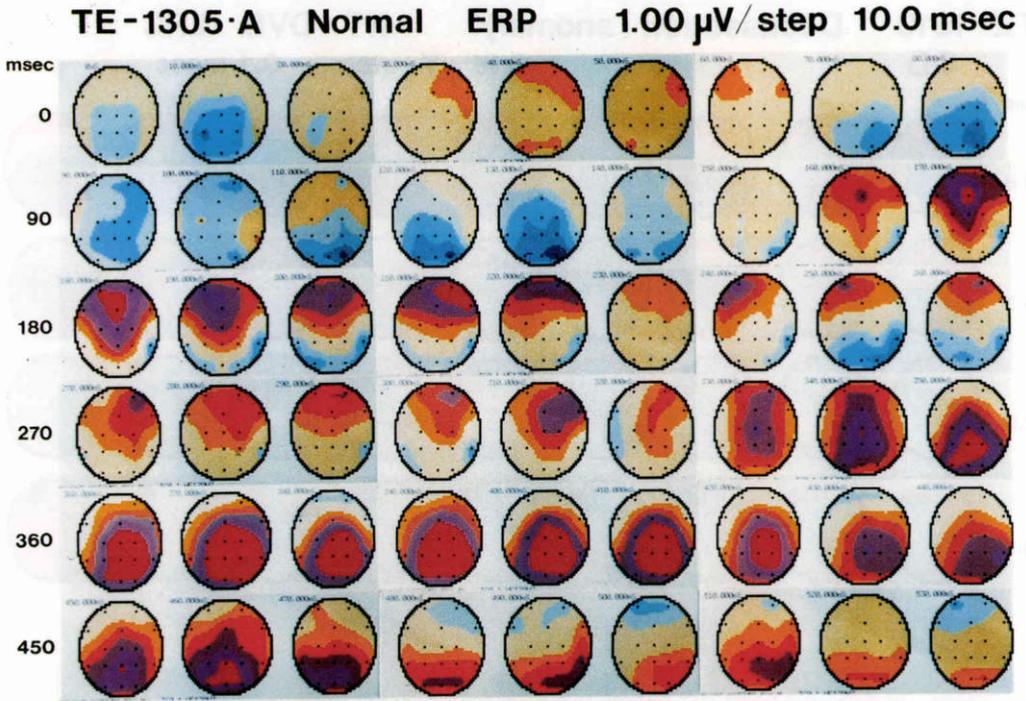
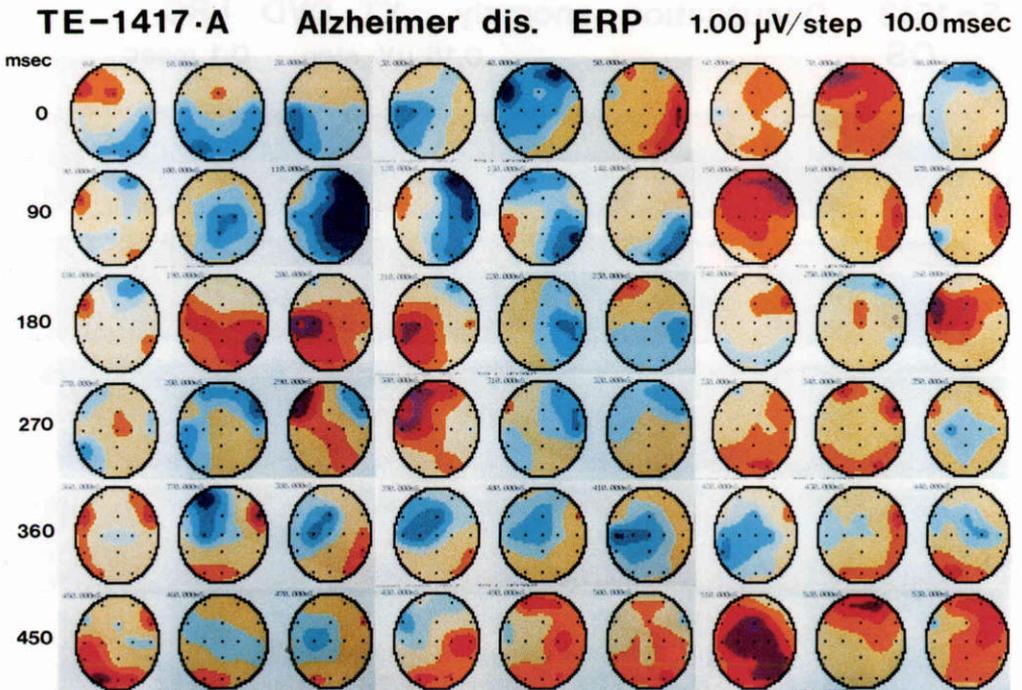


図13 外斜視の斜視弱視 SVEP

F: 健眼, A: 弱視眼



A



B

図15 数字判別 VEP における事象関連電位 P_{300} (10 msec 間隔)
 上, 正常な P_{300} が 330 msec より 470 msec にかけて出現している。下, Alzheimer 病
 では P_{300} は全く出現していない。

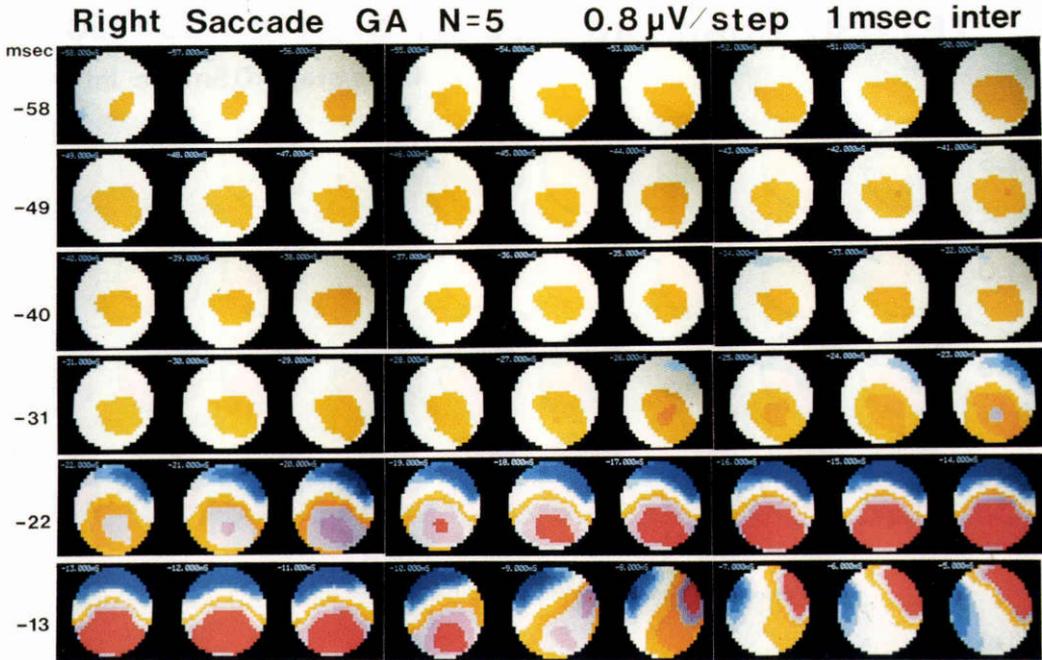


図17 随意性衝動性眼球運動準備電位

5例の右方向水平運動加算平均脳電図の推移 (1 msec 毎) -58 msec ~ -28 msec は AP, -27 msec ~ -9 msec は SP

TE-1290C6 SACCADE SP N=1 1.5 μ V/step 0.2msec inter

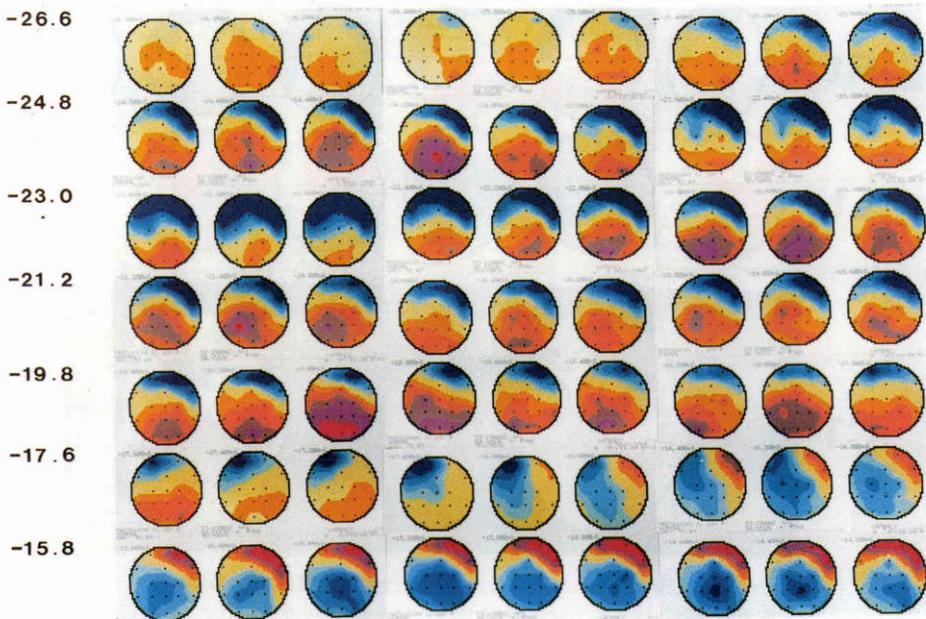


図18 単一試行随意性衝動性眼球運動に先行する脳電位
加算平均法では消失する5回におよぶ短発射が認められる。

TE1313D Downward saccade SP N=50 53-1500Hz

0.7uV/step 0.5msec interval

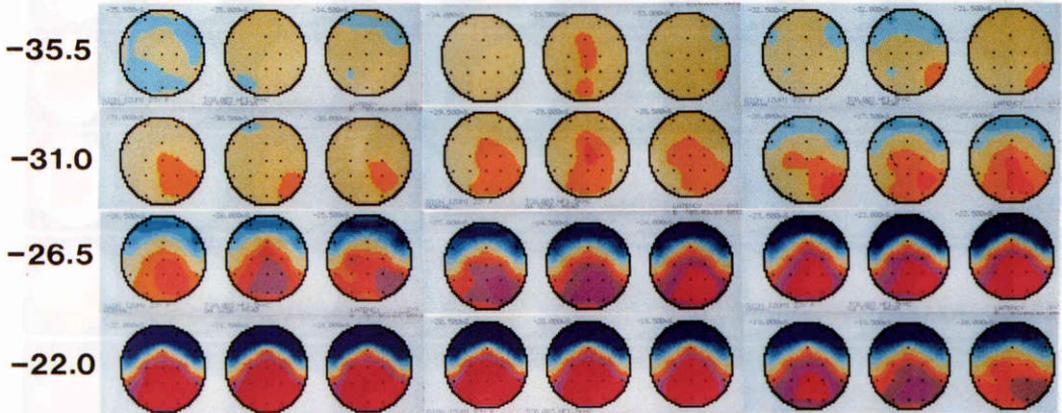


図19 垂直（下方）性衝動性眼球運動準備電位
-24 msec~-23 msec 附近の帯電は高い位置の脳幹部帯電を示す。

TE-1247 OS ABDUCENS PALSY

Saccade SP 1 msec inter 0.2 μV/step

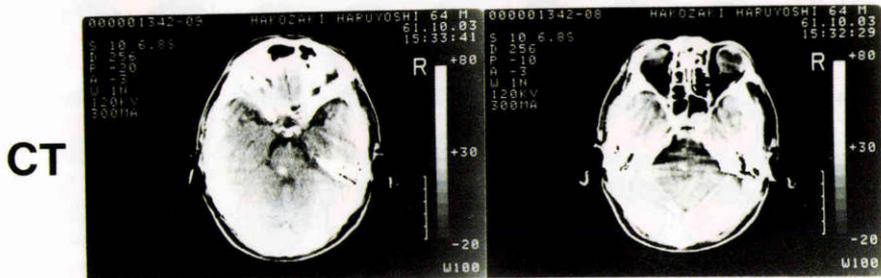
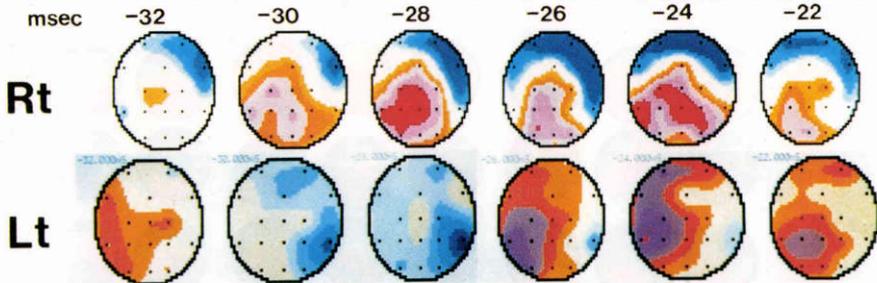


図20 左外転神経麻痺例の随意性衝動性眼球運動準備電位
Rt：右方向運動，Lt：左方向運動，Ltの-30 msec~-28 msecにSP欠損，CTには左橋部に high density spot を認める。

TE-1397 Lt PPRF LESION SACCADE SP
1.5 msec inter 0.25 μ V/step

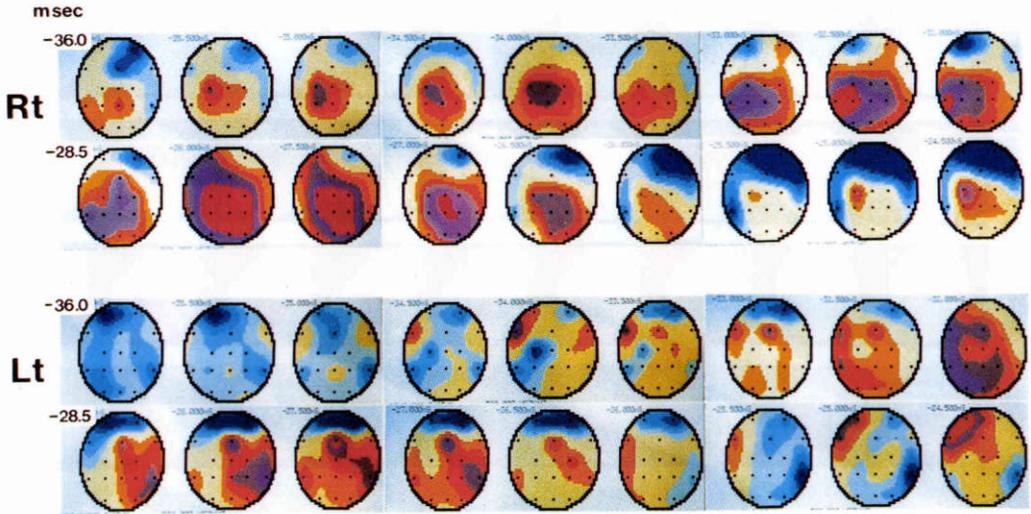
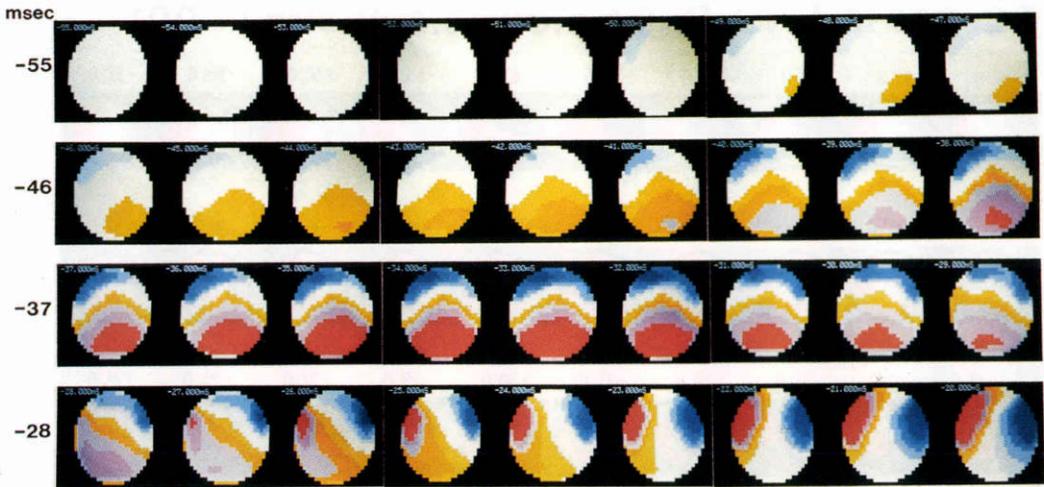


図21 左傍正中橋網様体障害例の随意性衝動性眼球運動準備電位
 Rt：右方向運動，Lt：左方向運動，左方向運動時のSPの欠損。

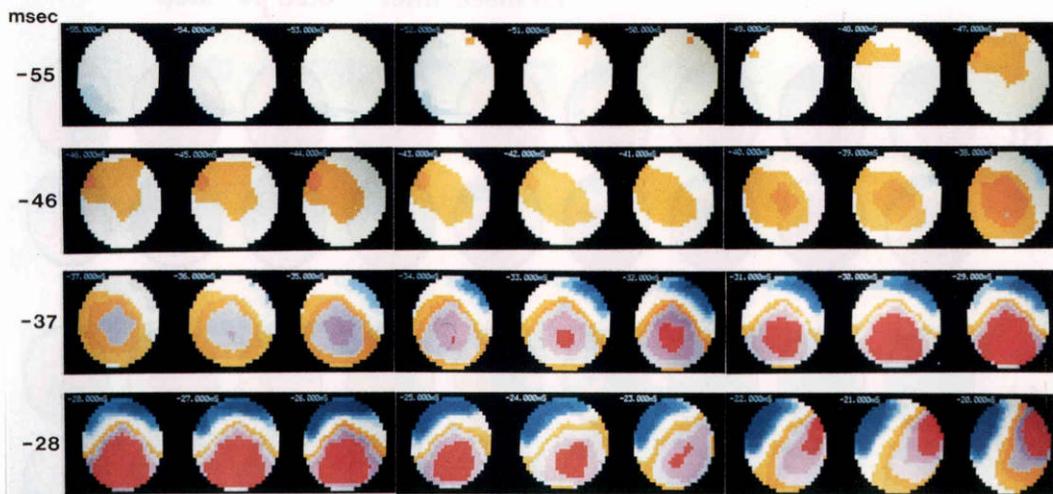
OKN Left Jerk GA N=5 0.5 μ V/step 1 msec inter



A

図22 視運動眼振発動脳電位
 急速相の方向が左の場合（5例の加算平均脳電図）

OKN Right Jerk GA N=5 0.5 μ V/step 1 msec inter



B

図22 視運動眼振発動脳電位
急速相の方向が右の場合 (5例の加算平均脳電図)

TE-833-3 ENG Right slow 0.5 μ V/step TC 0.01

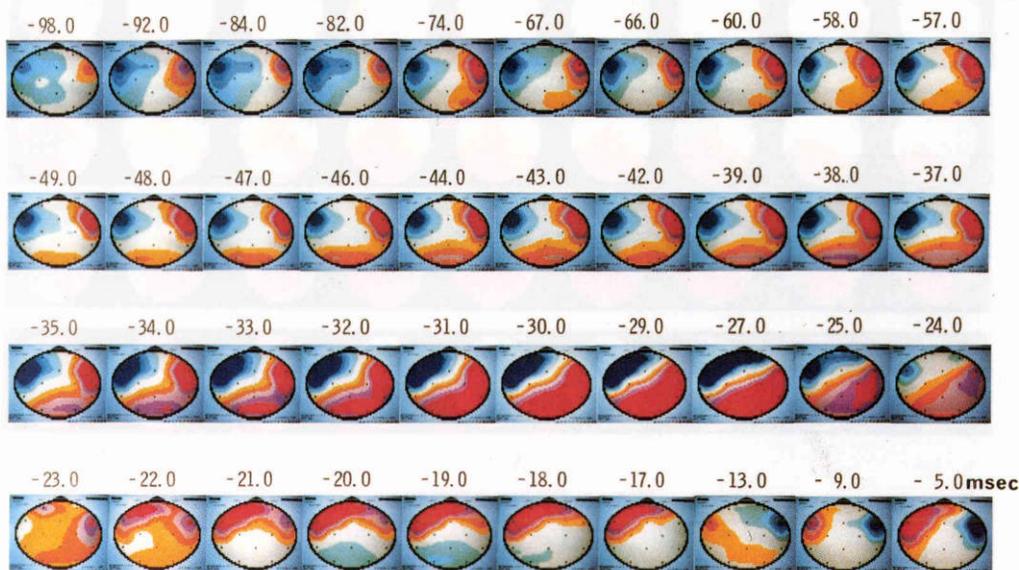


図23 自発眼振例の動的脳電図

-34 msec ~ -27 msec に後頭部に変形した SP を認める。

部に基底をおく三角形帯電を示す時間のあることは小脳電位も含んでいる可能性がある。

緩徐相電位に関しては急速相停止直後から前頭頭頂にかけて出現する陰性帯電や、その後頭頂後頭出現する陰性帯電があるが再現性は SP ほど高くない。現言及できることは、緩徐相を発動する電位は衝動性眼球運動の SNS に類似した陰性電位であり、脳の各所に発生している可能性がある。

2) 自発眼振発動電位

自発眼振は OKN とは根本的に異なり、脳のどこかで、眼球の平衡を保つバランス機能が障害されている。例えば眼とは関係ない一側性の前庭神経炎のようなものでも眼振は起こるが、急速相は注視点から外れた眼を引き戻すための衝動性眼球運動である。したがって自発眼振のある例から SP が記録できても、それは原因でなくて結果といえる。

自発眼振の記録は OKN より更に困難で肉眼的に周期が一定しているようでも相当のばらつきがあり、振幅も一定でなく、常に眼球は動いて前頭部には EOG 電流を拡散しており、他の電極の基線動揺を惹起する。したがって自発眼振発動電位の研究の第一歩は記録に好都合な症例に出合うことである。図 23 に示す症例は 14 歳女性で右方向緩徐相、左方向急速相の周期性のよい眼振である。まずこの図において急速相の発現は前頭部左側に陽性帯電が出現する -23 msec 頃で、-34 ~ -27 msec の後頭部陽性帯電は SP の変形したものとみなされる。この変形の原因は前頭部にある EOG 由来の強い陰性帯電である。-98 msec 頃左前頭に陰性帯電、その後 -60 msec から後頭部陽性帯電が 30 msec 持続しているが、この変化のプロセスは各症例で異なり、結論の見解は現在得られない。しかし、緩徐相発生電位が自発眼振の発現機転の解明に重要な鍵である。

VI ムービングトポグラフィーの意義と展望

ムービングトポグラフィー法は脳に入力されるあらゆる種類の感覚（視覚、聴覚、体性感覚など）や、運動の発動に関する脳電位の出力を迅速に観察することのできる診断法である。医学的にみて X 線 CT や MRI と同等の価値があり、しかもそれらに比して装置は廉価である。また、形態的に異常が検出されない場合にも、機能的異常が検出できる。

したがって眼科学においても、ムービングトポグラ

フィーの意義は極めて大きく、脳性視機能の研究、診断に必要欠くべからざる方法である。それは本法が視機能の感覚面と運動面の両者に応用できることである。この領域は脳に関係のあるあらゆる領域から注目されており、今後各方面からの研究が進められることが予想される。

本間、中島、武者^{81)~83)}らの開発による双極子追跡法もムービングトポグラフィーと同様に脳内における電源の時間的位置を刻々提示する方法であるが、この両者の比較研究は脳内電源の決定をより正確にするものである。図 24 は本間らのプログラムによる SVEP の視神経伝導と P₅₀成分を 3 次元表示したものであるが、位置的にムービングトポグラフィーでとらえた帯電によく一致している。

現在のムービングトポグラフィーは動的脳電図第 2 世代であるが、第 3 世代では立体画像表現法に近づきつつある。第 5 世代の完成期には立体 MRI 像の中で、脳の興奮伝播が診断されることが予想される。

VII 結 語

本研究は動的脳電図法第 2 世代ムービングトポグラフィーによる画期的な臨床応用をまとめたものである。本法により、新たに可能になったことは以下の事項である。

- ① 短潜時視覚誘発電位による眼から視中極までの視路障害の診断法を確立した。
- ② 視機能性の脳幹電位の検出と臨床応用を可能とした。
- ③ 高次視機能の全脳的活動を実証した。
- ④ 衝動性眼球運動、眼振急速相前のスパイク電位の臨床応用を具体化した。
- ⑤ 本研究は動的脳電図の立体画像表示法への発展のマイルストーンとすることができる。

謝 辞

本研究は文部省科学研究費一般研究 B61480372、川崎医大プロジェクト研究費 59—701、60—501、61—503、62—1104、三城光学研究所研究費ビズコン開発 8601M、川崎医大眼科学教室同門会研究助成金などにより、多大の援助を受けたことを感謝する。

貴重な症例のデーターをいただいた川崎医科大学 神経内科学 寺尾教授、脳神経外科学 石井教授、人体病理学調助教授に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 筒井 純: 視覚誘発脳電図法の基礎と臨床応用. 日眼 89: 86-131, 1985.
- 2) Goldman S, Vivian WE, Chien CK, et al: Electronic mapping of the activity of the heart and the brain. Science 108: 720-723, 1948.
- 3) Rémond A: The importance of topographic data in EEG phenomena, and an electrical model to reproduce them. Electroenceph Clin Neurophysiol Suppl 27: 27-49, 1969.
- 4) 筒井 純, 井村ヤス子, 竹中純子, 深井小久子: 視覚誘発反応の頭皮上局在についての臨床診断的研究 (component mapping) について. 臨眼 25: 1371-1376, 1971.
- 5) Tsutsui J, Kimura H, Karino T: Dynamic topography of VEP in normal and amblyopic subjects, Ravault AD, Lenk M (ed): Transact 5th Inter Orthoptic Cong. Lyon-France, LIPS, 85-90, 1983.
- 6) Tabuchi A: Dynamic topography of visual evoked potential in children: A study of the development of the visual system. Jpn J Ophthalmol 29: 153-160, 1985.
- 7) Lehmann D, Meles HP, Mir Z: Average multichannel EEG potential fields evoked from upper and lower hemi-retina: Latency differences. Electroenceph Clin Neurophysiol 43: 725-731, 1977.
- 8) 安達恵美子: 眼科領域における誘発脳波等電位図. 第3回生体等電位図研究会講演集生体等電位図. にゅーろん社, 131-137, 1982.
- 9) 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世代の動的脳電位図法-. 臨眼 41: 1018-1019, 1987.
- 10) 松田盈子, 筒井 純: ムービングトポグラフィーにおける各種視刺激による VEP 採用率とその改善. 神眼 4: 271-277, 1987.
- 11) Tsutsui J, Kawashima S: Dynamic topography of the human short latency visual evoked potentials. Neuro-Ophthalmology 5: 155-160, 1985.
- 12) Tsutsui J, Kawashima S: Studies on short latency visual evoked potentials in cases with optic pathway lesions. Neuro-Ophthalmology 6: 247-255, 1986.
- 13) Jewett D, Romano MN, Williston JS: Human auditory evoked potentials: Possible brainstem components detected on the scalp. Science 167: 1517-1518, 1970.
- 14) Jewett DL: Volume-conducted potentials in response to auditory stimuli as detected by averaging in the cat. Electroenceph Clin Neurophysiol 28: 609-618, 1970.
- 15) Jewett DL, Williston JS: Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans. Brain 94: 681-696, 1971.
- 16) Sohmer H, Student M: Auditory nerve and brain-stem evoked responses in normal, autistic, minimal brain dysfunction and psychomotor retarded children. Electroenceph Clin Neurophysiol 44: 380-388, 1978.
- 17) Sohmer H, Feinmesser M: Routine use of electro-cochleography (cochlear audiometry) on human subjects. Audiology 13: 167-173, 1973.
- 18) 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位図法による研究. 日眼 90: 1462-1473, 1986.
- 19) 筒井 純: 視路障害と電気生理. あたらしい眼科 4: 467-474, 1987.
- 20) Tsutsui J, Kawashima S, Ohnishi T: Dynamic topograph of the brainstem potentials of visual sensory and motor functions. Highlights in Neuro-Ophthalmology 95-101, 1986.
- 21) 筒井 純: 視覚誘発電位のトポグラフィー. 臨床脳波 29: 445-449, 1987.
- 22) 筒井 純, 大西 徹, 千野 一, 他: 視機能性脳幹電位の単発反応の研究. 日眼 91: 969-976, 1987.
- 23) 松浦雅史: 視覚誘発動的脳電図における後頭部凸型帯電の研究. 日眼 90: 1499-1505, 1986.
- 24) 狩野俊哉: 視覚誘発脳波の動的脳電図に関する研究-第2報, 閃光刺激とパターン反復刺激の比較-. 日眼 87: 1057-1064, 1983.
- 25) 正城良樹: パターン視覚の成立機転に関する動的脳電図法による研究. 第92回日眼 印刷中.
- 26) Davis H, Osterhammel PA, Wier CC, et al: Slow vertex potentials: Interactions among auditory, tactile, electric and visual stimuli. Electroenceph Clin Neurophysiol 33: 537-545, 1972.
- 27) Sutton S, Braren M, Zubin J, et al: Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. Science 150: 1187-1188, 1965.
- 28) 市橋 進: 視覚誘発脳波による視的学習利得の研究-1. 方法の開発と誘発脳波の後期成分について-. 臨眼 35: 987-993, 1981.
- 29) Ichihashi S, Tsutsui J: Studies on visual learning gain by means of VEP'S. Doc Ophthalmol 37: 409-415, 1983.
- 30) Mishkin M, Appenzeller T: The anatomy of memory. Sci Am 256(6): 62-71, 1987.
- 31) Pratt H, Bleich N, Berliner E: Short latency visual evoked potentials in man.

- Electroenceph Clin Neurophysiol 54: 55—62, 1982.
- 32) **Cracco RQ, Cracco JB**: Visual evoked potential in man: Early oscillatory potentials. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 45: 731—739, 1978.
 - 33) 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—1667, 1983.
 - 34) 川島幸夫: 短潜時視覚誘発反応の研究 2. フーリエ分析と動的脳電図法の応用. *日眼* 88: 909—916, 1984.
 - 35) 川島幸夫: 短潜時視覚誘発反応の研究 3. 4次元脳電位図法の応用. *眼紀* 35: 978—982, 1984.
 - 36) 川島幸夫, 筒井 純: 短潜時視覚誘発反応(SVEP)の臨床的実用化に関する研究. *日眼* 91: 194—199, 1987.
 - 37) 千羽 一: 動的脳電図法による短潜時視覚誘発電位の研究. 一第1報. 正常反応の変動様式とその特徴について一. *日眼* 印刷中.
 - 38) **Riddoch G**: Dissociation of visual perception due to occipital injuries, with especial reference to appreciation of movement. *Brain* 40: 15—57, 1917.
 - 39) 筒井 純, 市橋宏亮, 木村 久: Riddoch 現象例の動的脳電位図と非膝状体系投射の関与. *日眼* 87: 876—885, 1983.
 - 40) **Tsutsui J, Ichihashi K, Kimura H**: Dynamic topography of visual evoked potentials and extrageniculate projection in case of Riddoch phenomenon. *Jpn J Ophthalmol* 28: 20—30, 1984.
 - 41) 川島幸夫, 深井小久子, 筒井 純: 機能弱視の短潜時視覚誘発反応(SVEP)による障害レベルの研究. *日眼* 90: 380—392, 1986.
 - 42) **Tsutsui J, Kawashima S, Fukai S**: Short latency visual evoked potentials in functional amblyopia using moving topography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 38: in press, 1988.
 - 43) **Wiesel TN, Hubel DH**: Effects of visual deprivation on morphology and physiology of cells in cat's lateral geniculate body. *J Neurophysiol* 26: 978—993, 1963.
 - 44) **von Noorden GK**: Histological studies of the visual system in monkeys with experimental amblyopia. *Invest Ophthalmol* 12: 727—738, 1973.
 - 45) **Ikeda H, Treman KE**: Amblyopia occurs in retinal ganglion cells in cats reared with convergent squint without alternating fixation. *Exp Brain Res* 35: 559—582, 1979.
 - 46) **Guilley RW**: An abnormal retinogeniculate projection in Siamese cats. *Brain Res* 14: 739—741, 1969.
 - 47) **Creel D, Witkop CJ, King RA**: Asymmetric visually evoked potentials in human albinos: Evidence for visual system anomalies. *Invest Ophthalmol* 13: 430—440, 1974.
 - 48) 筒井 純: 視路交叉の異常と斜視. *眼科* 20: 103—111, 1978.
 - 49) 筒井 純, 深井小久子, 中村ヤス子: 視路交叉異常が推定される斜視3例の比較. *眼科* 32: 571—575, 1987.
 - 50) **Tsutsui J, Fukai S**: Strabismus, in Reinecke RD (ed): *Human strabismus cases suggestive of asymmetric projection of the visual pathway*. New York, Grune & Stratton Inc, 79—88, 1978.
 - 51) **Bancaud J, Bloch V, Paillard J**: Contribution EEG a l'étude des potentiels évoqués chez l'homme an nivear du vertex. *Rev Neurol* 89: 399—418, 1953.
 - 52) 下河内稔: 事象関連電位(I). *臨床脳波* 23: 683—690, 1981.
 - 53) **Fukai S**: Binocular facilitation of VEPs by real stereo-target. *Kawasaki Med J* 7: 211—222, 1981.
 - 54) 深井小久子, 早川友恵, 筒井 純: 実在立体による両眼性 VEP の研究: 自覚的検査法と VEP 増大効果との比較. *眼臨* 76: 1299—1301, 1982.
 - 55) **Tsutsui J, Kimura H, Fukai S**: Binocular facilitation of VECP and binocular disparity. *Doc Ophthalmol* 31: 399—406, 1982.
 - 56) **Fukai S**: Topographic visually evoked potentials induced by stereoptic stimulus. *Br J Ophthalmol* 69: 612—617, 1985.
 - 57) 深井小久子, 阿部哲子, 筒井 純: 両眼性 disparity sensitive VECP の研究. *日眼* 84: 1629—1633, 1980.
 - 58) 山本卓二, 斉藤泰彦: 事象関連電位の成分と二次元脳電図. *神眼* 4: 278—284, 1987.
 - 59) 沖田庸嵩, 坪川孝志, 山本卓二, 他: 認知と事象関連電位. 第17回日本脳波筋電図学会学術大会シンポジウム, 1987.
 - 60) 上原政雄, 真島行彦, 小口芳久: 事象関連電位に関する研究—ランドルト環指標と E chart 指標による刺激—昭和62年度日本臨床視覚電気生理学会.
 - 61) 市橋 進, 筒井 純, 安田 雄, 他: 事象関連電位の臨床応用. *臨眼* 38: 501—505, 1984.
 - 62) 小口芳久, 真島行彦, 上原政雄他: 心因性視力障害と VEP. 昭和61年度日本臨床視覚電気生理学会.
 - 63) **Kurtzberg D, Vaughan HG**: Topographic analysis of human cortical potentials preceding self-initiated and visually triggered saccades. *Brain Res* 243: 1—9, 1982.

- 64) **Vaughan HG, Costa LD, Ritter W**: Topography of the human motor potential. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 25: 1-10, 1968.
- 65) **Ignochek A, Weinstein JM, Balaban CD**: Human spike potentials prior to saccades and optokinetic nystagmus fast phases: Effects of instructions, eye movement direction and electrode laterality. *Brain Res* 384: 94-100, 1986.
- 66) **Weinstein JM, Williams GR, Drack AV et al**: Cortical evoked potentials preceding voluntary saccadic eye movement. *Neuro-Ophthalmol* 4: 169-176, 1984.
- 67) **Balaban CD, Weintein JM**: The human presaccadic spike potential: Influences of a visual target, saccade direction, electrode laterality and instructions to perform saccades. *Brain Res* 347: 49-57, 1985.
- 68) 筒井 純, 深井小久子, 石 幸雄, 他: 随意性衝動性水平眼球運動に先行する脳波変化. *眼臨* 71: 542-545, 1977.
- 69) 石 幸雄: 眼球運動に先行する脳波の研究. 第1報. 随意性衝動性垂直および斜方向眼球運動に先行する脳波変化. *日眼* 81: 1168-1175, 1977.
- 70) 石 幸雄: 眼球運動に先行する脳波の研究. 第2報. 方形波運動, 正弦波運動, 三角波運動について. *眼臨* 72: 560-564, 1978.
- 71) 石 幸雄: 眼球運動に先行する脳波の研究. 第3報. 衝動性運動速度と陽性波. *眼臨* 73: 719-722, 1979.
- 72) 石 幸雄: 眼球運動に先行する脳波の研究. IV. 随意性衝動性眼球運動前中後の動的脳電位図. *神眼* 1: 74-79, 1984.
- 73) **Tsutsui J, Ohnishi T, Fukai S, Matsuda E**: Moving topography of human presaccadic spike potentials in visually triggered and optokinetic nystagmus. *Jpn J Ophthalmol* 31: 489-500, 1987.
- 74) **Thickbroom GW, Mastaglia FL**: Presaccadic 'Spike' potential: Investigation of topography and source. *Brain Res* 339: 271-280, 1985.
- 75) **Thickbroom GW, Mastaglia FL**: Cerebral events preceding self-paced and visually triggered saccades. A study of presaccadic potentials. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 62: 277-289, 1985.
- 76) **Thickbroom GW, Mastaglia FL**: Presaccadic spike potential. Relation to eye movement direction. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 64: 211-214, 1986.
- 77) **Thickbroom GW, Mastaglia FL**: Presaccadic spike potential: A computer model based upon motor unit recruitment patterns in the extraocular muscles. *Brain Res* 422: 377-380, 1987.
- 78) 大西 徹: 眼球運動準備電位の動的脳電位図法による研究. 第1報. 方法の検討と出現電位の再現性について. *日眼* 91: 509-518, 1987.
- 79) 筒井 純, 深井小久子: 眼振発現に関する脳電位の研究. 第1報. 方法の開発. *臨眼* 79: 2081-2085, 1985.
- 80) **Cohen B, Henn V**: The origin of quick phase of nystagmus in the horizontal plane. *Bibl Ophthalmol* 82: 36-55, 1972.
- 81) 本間三郎: 双極子追跡法で見る脳の活動現場. *ELAN* 2: 28-33, 1988.
- 82) 中島祥夫, 本間三郎: 脳電位マッピング. *病態生理* 6: 499-504, 1987.
- 83) **Homma S, Nakajima Y, Musha T, et al**: Dipole-tracing method applied to human brain potentials. *J Neurosci Methods* 21: 195-200, 1987.