

動的脳電図法による短潜時視覚誘発電位の研究

—第2報 正常人における主要成分の出現時間の
個人差および双極子追跡法との併用— (図8)

千 羽 一 (川崎医科大学眼科学教室)

要 約

短潜時視覚誘発電位 (SVEP) の臨床診断における正常像を決めるため、第1報において SVEP を出現電位の強弱により均一型、脳幹優位型、後頭優位型の3型に分類した。今回は SVEP を構成する N_{40} 、 P_{50} の出現時間についての検討を行った。さらに動的脳電図法で得られた P_{50} について双極子追跡法を用い、電位発生部位を検討した。本研究の結果、まず N_{40} の視路電位は光刺激37.1~40.4msec 後で第4網膜律動様小波に続き前頭領域で出現、すぐに後方への投射を示し、約2msec 後に頭頂後頭部領域に達する。この電位は弱陰性電位であるため、約65%に認められた。また P_{50} は刺激後45.8~53.6msec で頭頂部を中心に出現、同部位で2~4回の発火を繰り返す。この成分に関しては、ほぼ全例で確認出来た。さらに双極子追跡法との併用で、 P_{50} の電位発生源は脳の深部中央にあり、上部脳幹付近と考えられた。この結果は我々が今まで行ってきた動的脳電図法による結果と一致した所見であった。(日眼会誌 93: 1009—1016, 1989)

キーワード: 短潜時視覚誘発電位, 動的脳電図法, 双極子追跡法, 個人差, 潜時

Inter-individual Variability of Mean Latencies in the Dynamic Topography
of Short Latency Visual Evoked Potentials and the Origin of Brainstem Potentials
Evaluated by the Dipole Tracing Method in Normal Subjects

Hajime Semba

Department of Ophthalmology, Kawasaki Medical School

Abstract

To determine the normal pattern of the short latency visual evoked potentials (SVEP) in clinical diagnosis, in a previous report, the normal responses were classified into the following three types: uniform type, brainstem dominant type and occipital dominant type, according to the strength of the potentials. In the present report the latencies of N_{40} and P_{50} , which constitute the SVEP, were investigated. In addition, the burst origin of these potentials was investigated using the dipole tracing method for P_{50} obtained through dynamic topography. Optic nerve potentials of N_{40} appeared first in the anterior region (from 37.1msec to 40.4msec following the stimulus) after the fourth retinal oscillatory potentials and soon extended to the posterior region (after about 2msec). This potential appeared in approximately about 65%, because of the low amplitude. P_{50} appeared 45.8~53.6msec after the stimulus about 100% and burst 2~4 times in the same place. Using the dipole tracing method, the origin of P_{50} was estimated to the near the deep center of the brain, probably around the

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

(平成元年5月25日受付, 平成元年7月20日改訂受理)

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

(Received May 25, 1989 and accepted in revised form July 20, 1989)

brainstem. The same results were obtained using dynamic topography. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 93: 1009-1016, 1989)

Key words: Short latency visual evoked potentials, Dynamic topography, Dipole tracing method, Inter-individual variability, Latency

I 緒 言

短潜時視覚誘発電位 (Short latency visual evoked potentials: SVEP) は、網膜から視中枢までの視路の伝導を示す診断上有用な反応である。この SVEP という用語は Pratt¹⁾ (1982年) の使用が最初であるが、記録法の開発は Cracco ら²⁾ に負うところが大きい。以後、筒井・川島らが報告した正常³⁾と病的代表例^{4)~6)}により各波形成分の起源が明らかになってきた。しかし正常人における反応の個人差についてはいまだ十分知られていない。本研究の目的は、SVEP の臨床診断において異常の決定を行うに際し必要な正常像の動揺範囲を決めておくことである。第1報⁷⁾において、SVEP の主要成分である網膜律動様小波、視路脳幹電位、後頭頭頂電位の振幅の強弱により均一型、脳幹優位型、後頭優位型の3型に分類し個人差があることを発表した。各成分の反応時間 (潜時) のずれに関してはいまだ検討がなされていない。本論文では特に視路脳幹電位に含まれる視路電位の N_{40} と脳幹電位の P_{50} の出現時間について正常範囲を検討した。またさらに脳幹電位 P_{50} の電位発生源を確認するため、今回あらたに本間、武者らが開発した双極子追跡法 (Dipole Tracing Method)⁸⁾⁹⁾を導入し今まで行ってきた動的脳電図法 (Moving Topography) との分析結果を比較したので報告する。

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を示さない矯正視力1.0以上の24〜68歳 (平均38.6歳) の正常23例である。

2) 測定条件

方法は第1報⁷⁾と同様 刺激の強度1J、刺激の頻度 $8 \pm 0.8\text{Hz}$ のフラッシュ光を用い、両眼刺激とした。探査電極は国際10—20法に準じ頭皮上16カ所に置き、平衡型頭部外基準電極 (Balanced non-cephalic electrode: BNE) による単極導出とした。これは誘発電位が頭皮上電位の影響を受けないようにするため基準電

極を頭部外に設置したものである。BNE 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、それぞれ20K Ω の可変抵抗をつなぎ、抵抗を調節することで心電図の混入を防止することができる。使用した増幅器の周波数帯域は、160〜3,000Hz で1,000回加算平均し、刺激後102.4msec までの反応を分析した。装置は Moving Topography System 711A (日本電気三栄) で、16Ch の加算原波形をもとに動的脳電図を作成し N_{40} 、 P_{50} の出現時間を検討した。 N_{40} の視路電位の場合、振幅のステップは、0.2 μV 、 P_{50} の脳幹電位では0.1 μV とし、潜時の interval は微細な反応をみるためサンプリング時間を0.1msec とした。また P_{50} の電源位置を調べるため今回は頭部上面からの電位記録のほか、新たな記録、解析方法を採用した。その一つは頭部側面電極による SVEP 記録で、これに磁気共鳴画像 (Magnetic Resonance Imaging: MRI) を対比させた。この場合、図1で示したように国際10—20法に準じた12カ所の電極を、左頭部側面に移動して記録した。これは脳幹部から発生する電位を側面より捕えることを目的としたもので、電極は T_3 と C_3 の中点を中心とし、前方は左外眼角部、後方は O_1 、上部は正中線上、下部は左外耳孔を覆う範囲に位置している。もう一つの方法は本間、武者らが開発した双極子追跡法 (Dipole Tracing Method)⁸⁾⁹⁾である。これは3次元脳電位

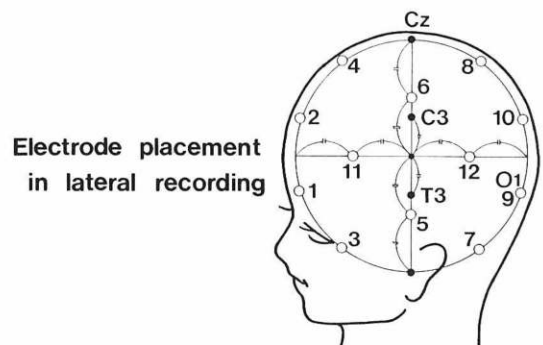


図1 左頭部側面における電極部位。 T_3 と C_3 の中点を中心に前方は左外眼角部、後方は O_1 (9)、上部は正中線上、下部は左外耳孔を覆う12電極

マッピングとも言われる。誘発電位の起源(dipole)を頭蓋内に仮定し、その仮定した dipole から発生する頭皮上の電位と実際の誘発電位との差の2乗が最小になるように dipole の位置を次々に移動させ、2乗誤差の値が最小となった位置をその電位の発生源とするものである。そしてこの双極子追跡法は水平断、矢状断、冠状断の3次元表示でなされるため、脳内において発火する電源部位の位置が明確に推定され、さらに時間と共に移動する。装置は Signal Processor 7T18(NEC 三栄)を用い DIPOLE TRACING NO. 200 のプログラムにより電位発生源を求めた。個人によって異なる頭蓋の大きさは、被検者がかわるたび毎に頭部を測定し、各人それぞれの3次元表示がなされる。

聴性脳幹反応(Auditory brainstem response: ABR)については、Neuropack-II plus(日本光電)の音刺激装置を用い、音刺激は4,000Hzのclickで音圧は70dB normal hearing levelとし、刺激頻度は8Hzで両耳刺激とした。周波数帯域はSVEPと同様160~3,000Hzで1,000回加算平均し、得られた加算原波形をもとに動的脳電図を作成した。

III 結 果

視路脳幹電位である N_{40} 成分、 P_{50} 成分の出現時間と脳内興奮伝導様式および双極子追跡法による P_{50} 成分の電位発生部位について結果を示す。

図2は視路電位である N_{40} 成分、5人分の加算平均による頭部上面記録からの脳電図で、0.2msecの時間間隔で表示してある。 N_{40} の陰性帯電は第4網膜律動様小波に続いておこり前頭部に出現、両眼からのV字型集約を認める。次いで脳幹部陰性焦点の形成を呈し一連の早い後方投射で頭頂後頭部に集結する。この反応パターンを示したのが図4aで、 N_{40} 成分が両前頭部領域に出現し始めるのは刺激後37.1~40.4msec、次いで後方への投射を示し、頭頂後頭部領域に達するのは、39.5~42.5msec後である。この間約2msecで反応が移動したことになる。この視路電位は0.2~0.4 μ Vの弱陰性電位であるため検出は容易ではなく23人中15人(65%)に存在を認めた。

図3は P_{50} 成分5人分の加算平均による脳電図で、0.2msecの間隔で表示してある。この電位は陽性帯電を示し、刺激後約50msec頃に中心領から頭頂部にか

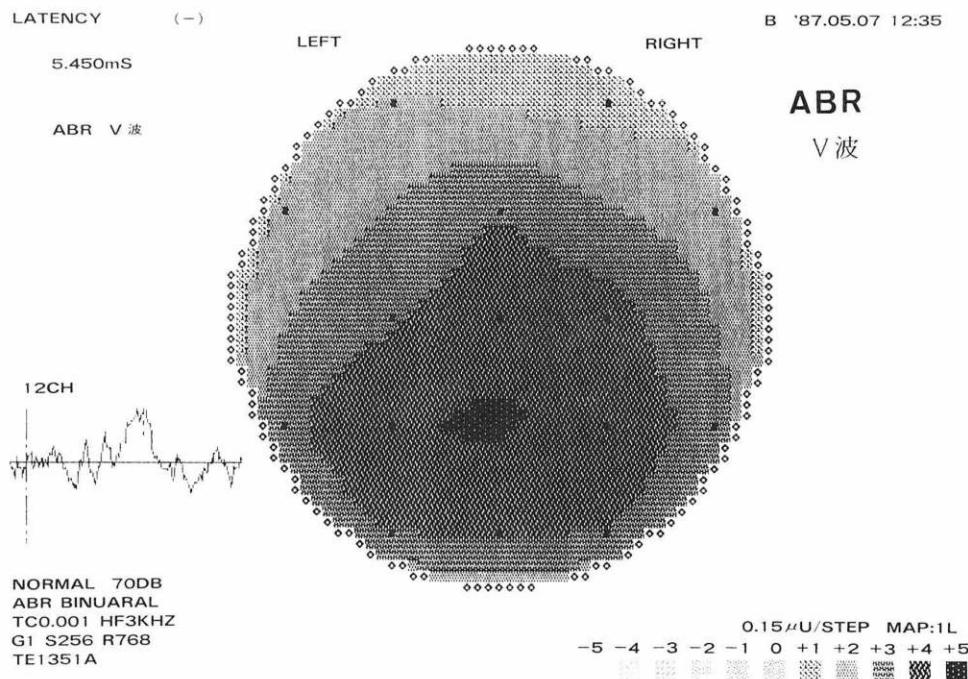


図6 ABR第V波における脳電図、Cz~Pzに芯を有する同心型分布で遠隔電場電位勾配を呈している。

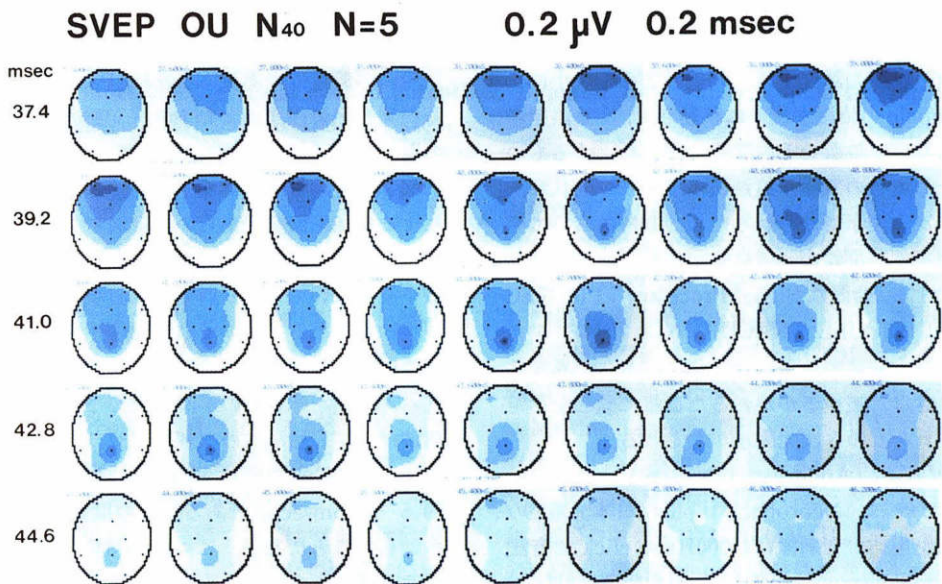


図2 SVEPのN₄₀成分(視路電位) 5人分の加算平均による脳電図。両眼光刺激後37.4~46.2msecの間0.2msec毎の興奮の伝導を示している。両前頭部に出現した陰性のN₄₀成分は、V字型に集約し頭頂後頭部領域に集結する。

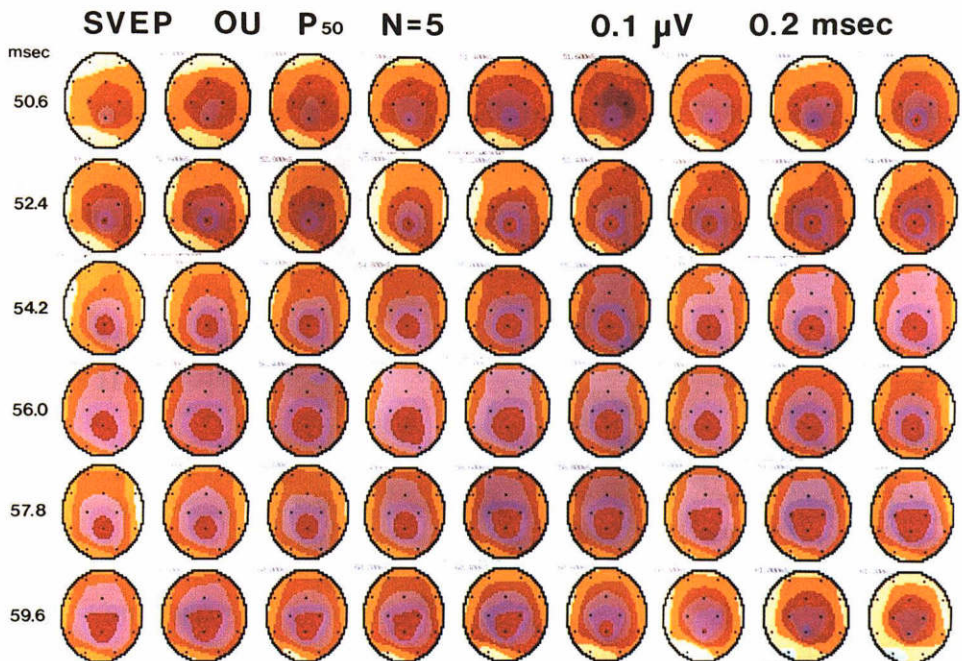


図3 SVEPのP₅₀成分(脳幹電位) 5人分の加算平均による脳電図。両眼光刺激後50.6~61.2msecの間0.2msec毎の興奮の伝導を示している。P₅₀成分は中心領から頭頂部に明らかな焦点をもち、遠隔電場電位勾配を呈し、同一部位で2~4回発火する。

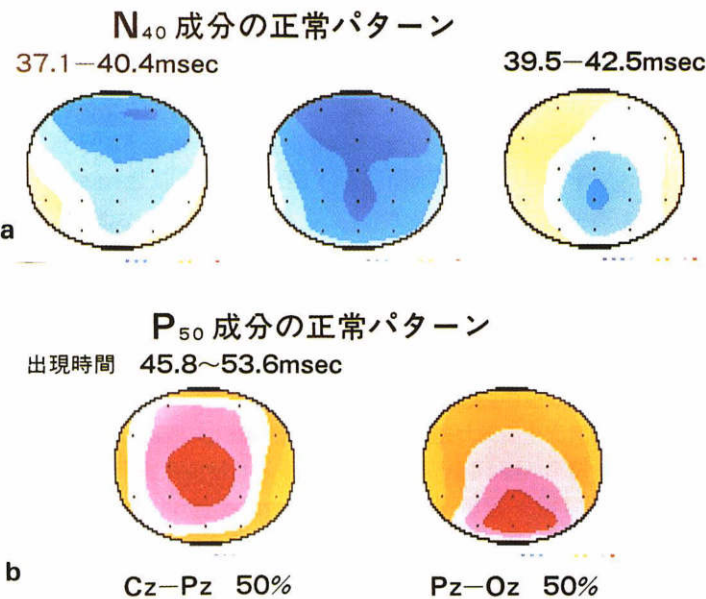


図 4a N₄₀成分の正常パターン，刺激後37.1~40.4msec で両前頭部領域に出現，以後後方への投射を示し39.5~42.5msec 後に頭頂後頭領域に到達する。
図 4b P₅₀成分の正常パターン，刺激後45.8~53.6msec に出現し，興奮の焦点は Cz ~Pz 間，Pz~Oz 間にそれぞれ50%で認められた。

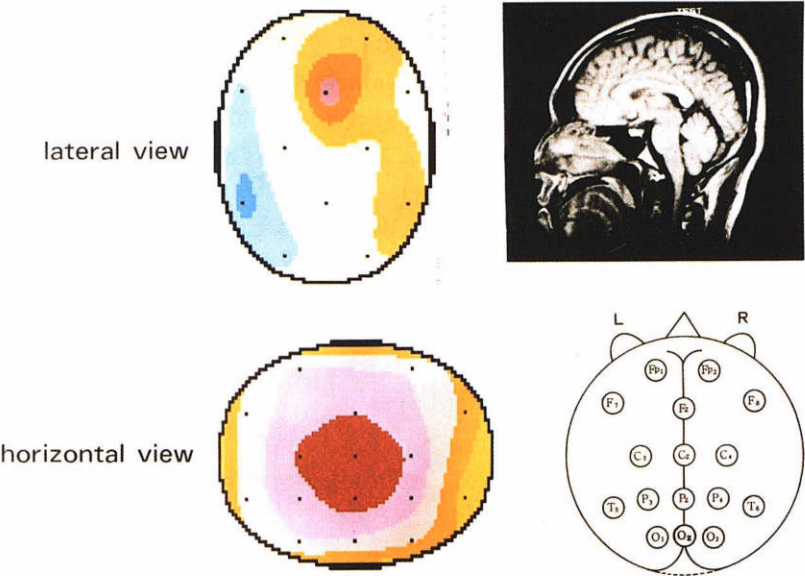


図 5 脳電図法における SVEP P₅₀成分の頭部上面像および側面像，頭部上面においては，Cz~Pz に焦点をもつ遠隔電場電位勾配を示し頭部側面では，C₃付近に焦点をもち上面と同様の電位勾配を呈している，MRI と照らし合わせると脳の深部に焦点があるらしい。

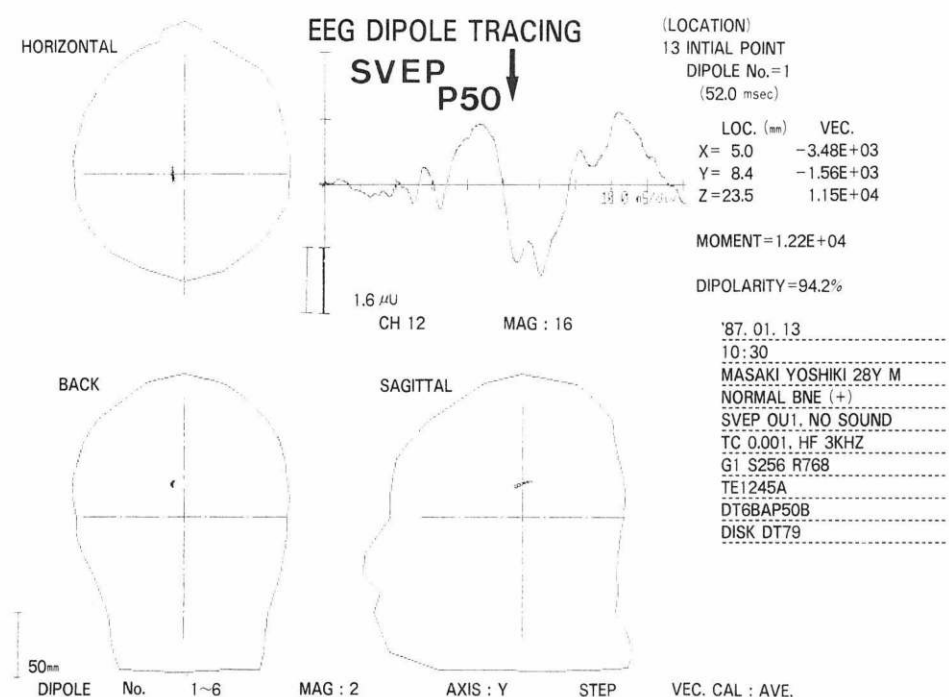


図7 双極子追跡法における SVEP P₅₀成分の電源部位, horizontal, back, sagittal の結果を3次元的に分析すると, P₅₀成分の電源部位は脳の中央深部である.

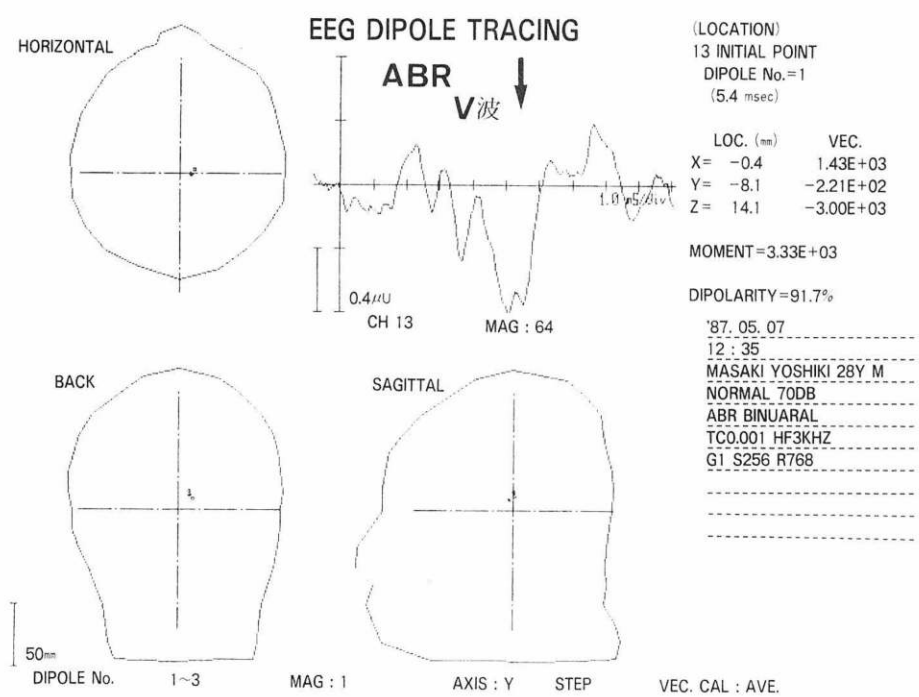


図8 双極子追跡法における ABR 第V波の分析, ABR 第V波の電源部位は脳の中央深部に見られ, P₅₀の電源部位に近い.

けて出現、その反応のパターンが遠隔電場電位勾配を呈するため、電源が深部にありと推測された。P₅₀成分の反応の中心は、N₄₀で見られたような時間的な反応部位の移動はなく、同一部位で反応を繰り返しこれが次第に強くなる傾向を示している。この成分は被検者23例全例に認められた。P₅₀成分の反応パターンは図4bのごとくで刺激後45.8~53.6msecで出現し始め、以後2~4回の興奮を認める。発火の焦点はPzを中心にCz~Pz間に出現するもの約50%、Pz~Oz間とやや後方より出現するもの50%と大きく2つのタイプが存在することがわかった。

次にP₅₀成分の電位発生源が脳の深部にあることが推測されたので、図5に示すごとく頭部上面記録像と側面記録像で比較検討した。頭部上面記録におけるP₅₀成分の反応は、聴性脳幹反応(Auditory brainstem response: ABR)の第V波における脳電図(図6)と同様、Cz~Pzに焦点を有する遠隔電場電位勾配のパターンを呈し、これを頭部側面電極で記録するとC₃付近に焦点を認める遠隔電場電位様の反応パターンを呈した。さらにこれを磁気共鳴画像(Magnetic Resonance Imaging: MRI)と照らし合わせると皮質よりは脳の中心の深い位置にP₅₀の焦点があるらしい。

次にこのP₅₀成分を双極子追跡法で分析したのが図7で、P₅₀の電源位置がhorizontal, back, sagittalの3断面で示されている。horizontalな面で見るとP₅₀の発生源は脳のほぼ中央にあり、またbackやsagittalな面においてはその位置は脳の深部にあることがわかる。3次元的に分析する事によりP₅₀の電位発生源は脳の中央深部にあることが明らかになった。

さらに図8はABRの第V波を双極子追跡法で分析したものである。双極子追跡法の3次元表示において第V波の電源部位は脳の中央で深部にあることがわかる。そしてその部位はSVEP P₅₀成分の位置と非常に近い。

IV 考 按

本研究の目的はSVEP(Short latency visual evoked potentials)の臨床診断における正常像を決め異常像の判定の基礎的データを求めることにある。第1報においてSVEPを出現電位の強弱により均一型、脳幹優位型、後頭優位型の3型に分類したが、今回はSVEPを構成する各成分、特にN₄₀、P₅₀の出現時間についての検討を行った。さらに私共が今まで行ってきた動的脳電図で得られた結果を再確認するため、今回

は特にP₅₀について双極子追跡法を用いた。その結果まずN₄₀に含まれる視路電位は第4網膜律動様小波後、前頭領域に出現しすぐに後方への投射を示し約2msec後に頭頂後頭部領域に達した。またP₅₀の陽性電位は刺激後45.8~53.6msecに出現、同部位で2~4回の発火を繰り返す反応を見せた。また双極子追跡法では、P₅₀の電位発生源は脳の深部中央で上部脳幹付近と考えられ、今回のこの結果は我々が今まで行ってきた動的脳電図法による結果と一致した所見を呈した。

今回、動的脳電図の表示間隔を最高0.1msecまで短縮させることにより、視神経電位のような伝導速度の速い反応波の記録追跡が可能となった。従来の動的脳電図法は頭部上面電極のみであったため平面的であったが今回は脳の深部を知る目的で側面電極を併用し、これをMRIと照らし合わせて動的脳電図法による発生源を求めた。さらに双極子追跡法を加えて脳内における電源位置をより正確に推定した。今まで行ってきた脳電図法とは、頭皮上に多数の電極を設置し、各電極における電位を実測するものでこれをもとに頭皮上に等電位の分布図を作製させた。頭皮上総ての点に電極を置き電位を測定することが理想であるが、電極の数は限られており実際には記録値のない頭皮上の電位は補間法によって推測されている。このようにして得られた頭皮上の電源位値は電位発現状態(遠隔電場電位勾配、近接電場電位勾配)により、ある程度の深さは予想はされるが、一方向のみの脳電図から電源位置を推測することは難しいことであった。これに対し今回は脳電図を頭部上面記録、側面記録の2方向で行いP₅₀の電源位値を探った。その結果P₅₀は脳の深部に焦点があることが判明した。

双極子追跡法を使った検査として、今までに筋電図におけるM波、H波の電源位置の測定¹⁰⁾¹¹⁾、体性感覚誘発電位: Somatosensory evoked potential (SEP)の電位発生源の解析¹²⁾¹³⁾、さらに脳波におけるアルファ波の発生源の追跡¹⁴⁾などがあり、3次元表示においてそれぞれのgeneratorの位置が推測されている。視覚誘発電位: Visual evoked potential (VEP)特にSVEPの電位発生源の解析については我々が最初であろう。動的脳電図法の時もそうであった様に双極子追跡法を用いる場合も、私共は先に聴性脳幹反応(Auditory brainstem response: ABR)を用い下丘起源の同定¹⁵⁾¹⁶⁾がなされている第V波を双極子追跡法で検討し、第V波の電位発生源の位置を水平断、矢状断、冠状断面で確認した。その上でSVEPにおけるP₅₀

成分の発生源を検討した。それによると P_{50} 成分は ABR における第 V 波の dipole の位置と非常に類似した所にあり、聴性脳幹反応は下丘、内側膝状体を起源とするに対し、視覚性脳幹反応はそれより上部の脳幹付近（第 V 波より上位で、上丘、外側膝状体）からの反応と思われる。今回の結果より私どもが開発した Moving topography と千葉大、生理の本間教授が開発された Dipole tracing 法を重ね合わせると共によく一致した所見を得た。

SVEP の主要反応である N_{40} , P_{50} の出現時間の個人差を調べたところ、視路電位と思われる N_{40} 成分は刺激後 37.1~40.4 msec, 平均 39.0 ± 0.93 msec で出現し、約 2 msec 後には後頭領域に達するため、この間の視覚の伝導速度は 1 秒間あたり約 75 m となる。一方 P_{50} 成分は 45.8~53.6 msec, 平均 50.5 ± 2.03 msec で出現するが時間的な興奮の移動はなく、その焦点は Pz を中心にやや前より、後ろよりとそれぞれ 50% に認められた。また SVEP において初期成分である網膜律動様小波や N_{40} の出現時間には個人差はほとんど認められず、 P_{50} 成分の出現時間にはバラツキが目立った。単一試行による単発反応で選出¹⁷⁾すると脳幹電位 P_{50} には 5 回の短発射を認め、瞳孔反応に関係した脳幹部神経核群からの順次発火⁶⁾と考えられている。そのため 1,000 回の加算平均法で行うと高振幅の短発射の反応のみひらうため P_{50} の出現時間には個人差が多くなるものと思われる。各疾患において潜時の延長を問題にする場合、これらの点で十分な留意が必要となる。

今後、脳電図は頭部上面像と側面像の同時記録法が望ましく、本研究で用いた双極子追跡法などの脳波情報の立体化を取り入れるべきと考えられる。このように頭皮上における電位変化から、実際脳内で起こっている神経細胞の興奮を見つけたことが次第に可能になって来るであろう。

稿を終えるにあたり、終始懇切丁寧なる御指導、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 92 回日本眼科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) Pratt H, Bleich N, Berliner E: Short latency visual evoked potentials in man. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 54: 55-62, 1982.
- 2) Cracco RQ, Cracco JB: Visual evoked potential in man: Early oscillatory potentials. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 45: 731-739, 1978.
- 3) Tsutsui J, Kawashima S: Dynamic topography of the human short latency visual evoked potentials. *Neuro-ophthalmol* 5: 155-160, 1985.
- 4) 筒井 純: 視覚誘発動的脳電位図法の基礎と臨床応用. *日眼会誌* 89: 86-131, 1985.
- 5) 筒井 純: 視路障害と電気生理. *あたらしい眼科* 4: 467-474, 1987.
- 6) Tsutsui J, Kawashima S: Studies on short latency visual evoked potentials in cases with optic pathway lesions. *Neuro-ophthalmol* 6: 247-255, 1986.
- 7) 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会誌 92: 773-779, 1988.
- 8) 中島祥夫, 本間三郎: 脳電位マッピング, 病態生理 6: 499-504, 1987.
- 9) 本間三郎: 双極子追跡法で見る脳の活動現場. *ELAN*: 28-33, 1988.
- 10) 中島祥夫: 筋電図の双極子追跡法 Dipole-tracing of EMG. *Clinical Neuroscience* 5: 100, 1987.
- 11) 中島祥夫: 誘発筋電図の双極子追跡. *臨床脳波* 30: 561-565, 1988.
- 12) He B, Musha T, Okamoto Y, et al: Electric dipole tracing in the brain by means of the boundary element method and its accuracy. *IEEE Trans BME* 34: 406-414, 1987.
- 13) Homma S, Nakajima Y, Musha T, et al: Dipole-tracing method applied to human brain potentials. *J Neurosci Method* 21: 195-200, 1987.
- 14) 賀 斌, 武者利光, 吐 文菁他: 双極子追跡法及びヒトの α 波への応用. *EEG Topography* 6: 9-17, 1987.
- 15) Jewett DL, Williston JS: Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans. *Brain* 94: 681-696, 1971.
- 16) Picton TW, Hillyard SA, Krausz HI, et al: Human auditory evoked potentials. I. Evaluation of components. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 36: 179-190, 1974.
- 17) 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. *日眼会誌* 91: 969-976, 1987.