

# 電気刺激による視覚誘発反応 (EER) のトポグラフィー, 双極子追跡法による解析 (図10)

武井 一夫\*・早乙女俊一\*・中野 秀樹\*\* ( \*筑波大学附属病院眼科  
\*\*筑波大学臨床医学系眼科  
\*\*\*千葉大学医学部生理学教室 )  
本村 幸子\*\*・中島 祥夫\*\*\*

## 要 約

眼球への電流刺激による視覚誘発電位, Electrically Evoked Response (EER) の臨床応用を目的として, EER をトポグラフィー, 双極子追跡法を用いて 2 次元的, 3 次元的に示し, 各波形成分の意義を解析した. 刺激強度 1.0mA, 刺激時間 5msec の短形波電流刺激による EER には刺激開始より 200msec 以内に潜時に個体差の比較的少ない 3 個の律動波様波形が認められ, 各頂点を出現順に N1, P1, N2, P2, N3, P3 と命名した. これらの波形成分のうち P2 は, 視覚領付近に局在性を示したが, 他の波形成分は一定の局在性を示さなかった. このため EER の臨床応用には P2 の解析が重要であると考えられた. (日眼会誌 93: 587-594, 1989)

キーワード: Electrically Evoked Response (EER), トポグラフィー, 双極子追跡法, 局在性

## Analysis of the Components of the Electrically Evoked Response (EER) of the Visual System by Topography and Dipole-Tracing

Kazuo Takei\*, Toshikazu Saotome\*, Hideki Nakano\*\*  
Sachiko Hommura\*\* and Yoshio Nakajima

\*Department of Ophthalmology, Tsukuba University Hospital

\*\*Department of Ophthalmology, Institute of Clinical Medicine, Tsukuba University

\*\*\*Department of Physiology, School of Medicine, Chiba University

## Abstract

In order to examine the possibility of the clinical application of the electrically evoked response (EER) of the visual system, we analyzed the significance of the various components of the EER by means of topography and dipole-tracing. By applying a constant electric current of 1.0mA (duration 5msec) to each eye, three rhythmical waves were recorded within 200msec from the stimulation. The peaks of these waves were named N1, P1, N2, P2, N3, P3. Among those components of EER, we found P2 to be localized in the visual cortex, though the other components did not show any specific localization. The results indicated the significance of analyzing P2 in order to further investigate the possible clinical applications of EER. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 93: 587-594, 1989)

Key words: Electrically evoked response (EER), Topography, Dipole-tracing, Localization.

別刷請求先: 317 茨城県日立市城南町 2-1-1 日立製作所日立総合病院眼科 武井 一夫  
(平成元年 2 月 20 日受付, 平成元年 4 月 12 日受理)

Reprint requests to: Kazuo Takei, M.D. Dept. of Ophthalmol., Hitachi Sougou Hospital  
2-1-1 Jounan, Hitachi 317, Japan

(Received February 20, 1989 and accepted April 12, 1989)

## I 緒 言

眼球への電流刺激により得られる誘発電位 Electrically evoked response (EER) のうち潜時の比較的短い波形成分は、視覚系に特異的な反応と考えられている<sup>1)~3)</sup>。しかし、EERの臨床応用には少なくとも潜時に個体差の少なく、視覚系に特異的な波形成分の分析が必要であるが、EERにおいては現在までVERのように各波形成分の意義についてはほとんど検討されていない。

今日では、誘発脳波の分析に、従来の一次的な方法だけではなく、トポグラフィーや双極子追跡法を用いた二次元的、三次元的な分析が可能となり、各波形成分の局在性、電源位置推定を行う試みが数多く報告されている<sup>4)~8)</sup>。これらの分析を行うためには脳波を単極誘導法で測定できることが必要である。従って、眼科領域ではVERに対しては詳細な研究が行われているが<sup>9)10)</sup>、EERの測定では、刺激電流自体によるartifactが問題となり、1968年Pottsらの報告以来ほとんどの研究は双極誘導法にて行われていた<sup>11)~16)</sup>。そのため、EERの二次元的、三次元的分析は今日まで全く行われていない。しかし、われわれはEERを単極誘導法で測定できることを示し、EERの各波形成分の局在性について検討した結果を既報した<sup>17)</sup>。

今回われわれは、EERに対してトポグラフィー、双極子追跡法を用いて各波形成分の発生源の位置推定を試み、EERの各波形成分の臨床的意義を検討した。

## II 対象及び方法

対象は、年齢20歳から25歳(平均年齢22歳)の正常者14名(男12名女2名)17眼とした。

1. EERの測定：被検眼には、0.4%オキシプロカイン点眼後、1.5%ヒドロキシセルロースを点眼し、眼球通電用双極コンタクトレンズ(京都コンタクトレンズ社製)を装着した。電気刺激は矩形波電流であり、電気刺激装置SEN-3301(日本光電社製)により刺激時間5msec、刺激頻度1.39Hzに設定し、アイソレーターSS-302J(日本光電社製)により刺激強度を1.0mAに設定した。誘発脳波の導出電極には直径8mmの銀一塩化銀電極(日本電気三栄社製)を使用し、関電極はトポグラフィー、双極子追跡法にて分析可能なようにPz, Oz(10~20 International System)を中心に格子状に16カ所に置いて、被検眼と反対側の耳朵を不関電極、同側の耳朵を接地電極とする単極誘導法により測

定した(図1)。各電極間の抵抗値はすべて30kΩ以下とした。尚、双極子追跡法では、設置電極の位置の三次元的な測定が必要となるが、今回われわれは1cm四方の升目のついた透明なプラスチック板を用いた(図2)。各電極より導出された誘発脳波はプリアンプ、Polygraph 365(日本電気三栄社製)により、時定数0.3秒、ハイカット100Hzの条件にて増幅後、シグナルプロセッサ7T17(日本電気三栄社製)により64回加算平均した。

2. EERの分析：刺激開始からの分析時間は512msecとした。さらに得られた波形をトポグラフィー、双極子追跡法により分析した。得られた誘発脳波の零基線は刺激(トリガー)前8msec(16ポイント)の振幅の平均値とし、トポグラフィーは各頂点潜時における電位の等高線を $2\mu\text{V}$ ごとに描いた。双極子追跡法は武

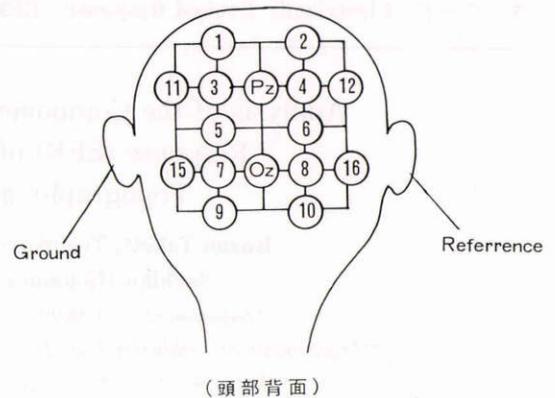


図1 測定電極の配置(左眼刺激の場合)。



図2 測定電極の3次元的位置測定を行うための透明なプラスチック製。x軸は鼻根と後頭結節を結ぶ線とし、z軸はCzを通り、x軸に垂直、y軸はx,z軸と直交する線として計測した。

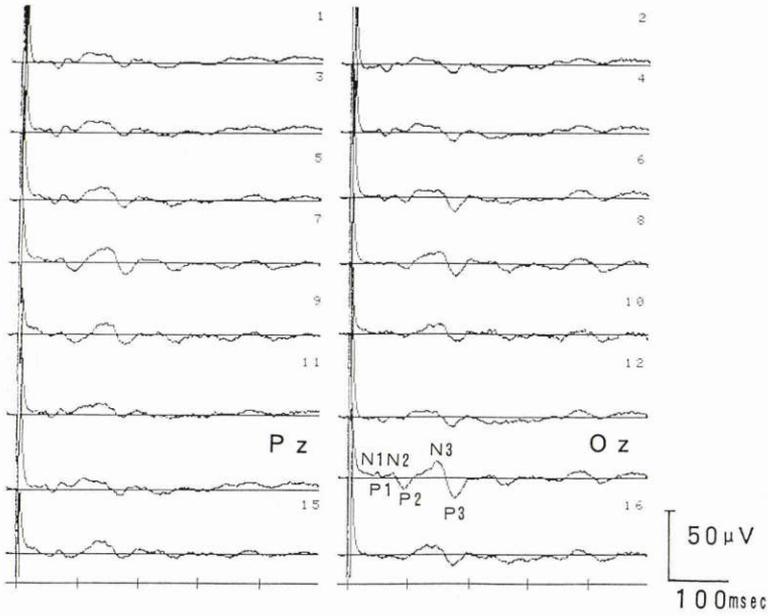


図3 各誘導の極性が一致するEERの代表例。サンプリング・クロック0.5msec, 64回加算, 上方がマイナス。

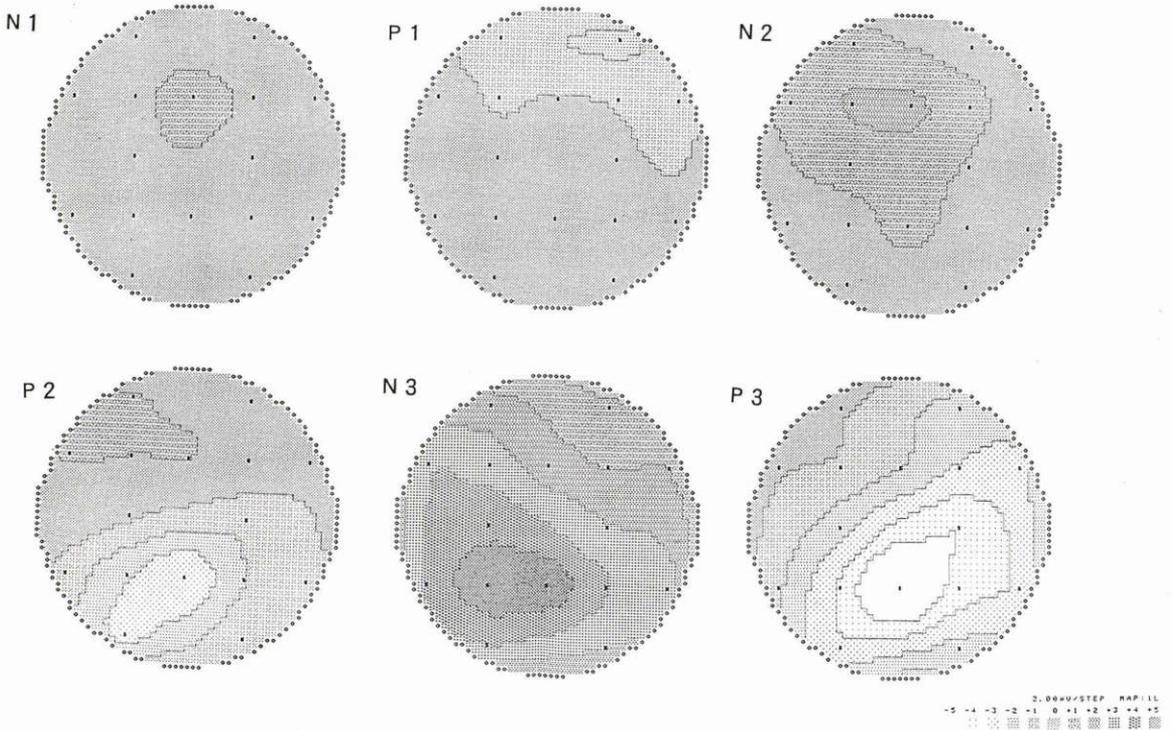


図4 図3の各波形成分の頂点のトポグラフィー。

者, 本間, 中島らの開発したプログラム (日本電気三栄社製) を用いた<sup>8)</sup>. すなわちまず17枚の CT 像よりコンピュータにより162個の点とその点を結ぶ320個の三角形による三次元頭部モデルを作り, 記録に用いた三次元座標を頭部モデルに写した. 次に導電率を一樣とした頭部モデル内にある時刻に1個の双極子が発生すると仮定し, その双極子ベクトルによる頭部モデル頭皮上での電位分布を算出し, 記録電極と同じ座標での電位分布  $\Phi_{cal}$  を求め, 実測された電位分布  $\Phi_{obs}$  との間で,  $\|\Phi_{cal} - \Phi_{obs}\|$  の2乗和が最小になるまで双極子の位置, ベクトルを繰り返して変化させ, 電源を求めた. また精度は双極子近似性 (dipolarity) 92%以上のものでした.

### III 結 果

EER については前回報告した結果と同様に刺激開始後200msec 以内に, 潜時の個体差の比較的小さい3個の律動波様波形が認められた<sup>17)</sup>. 電流刺激直後は波形全体が零基線より偏位するが, その程度は個体差があり, 刺激後早期の波形成分ほど偏位は大きかった. また対象とした眼数の増加にともなって, 若干様相の

異なる波形も認められた. すなわち各誘導間で位相が異なり,  $O_z$  及びその周囲の誘導からの波形と  $P_z$  及びその周囲の誘導からの波形を比較すると, 各頂点潜時は一致していても, 極性が逆転した結果を示すものであった. 今回対象とした17眼のうち2眼に極性の逆転が認められた. これらについては各波形成分の頂点を全誘導で一樣に命名することはできず,  $O_z$  における波形の極性により規定した. トポグラフィ, 双極子追跡法によりこれらの様相の異なる波形についてそれぞれ分析した.

1) 各誘導の極性が一致する EER (図3); 図4に示すように各波形成分の頂点について作製したトポグラフィは  $P_2$  については  $O_z$  付近に全例振幅のピークを認めた.  $N_3, P_3$  は  $O_z$  を中心とした緩徐な電位勾配を示すことが多かったが, 一定の傾向は得られなかった. 一方  $N_1, P_1, N_2$  については明らかな傾向は得られなかった. 局在性の認められた波形成分の頂点に双極子追跡法を行うと  $P_2$  は視覚領付近と考えられる比較的頭表より浅い位置に電源が存在し, ベクトルの方向は各設置電極に向かい (図5),  $N_3, P_3$  は  $P_2$  より深い位置に電源が存在し,  $N_3$  は各設置電極と反対方向に

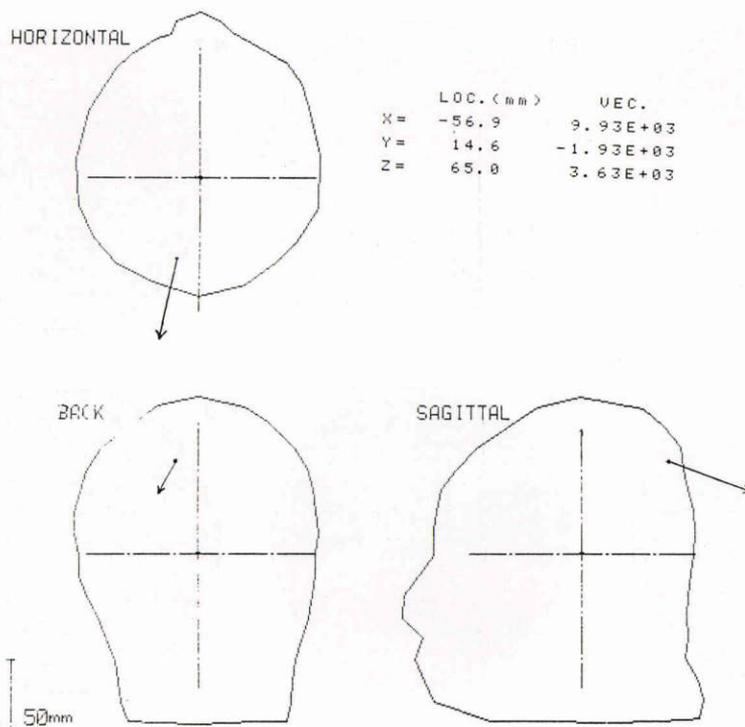


図5 図3の  $P_2$  の双極子ベクトル. 双極子近似性92.8%.

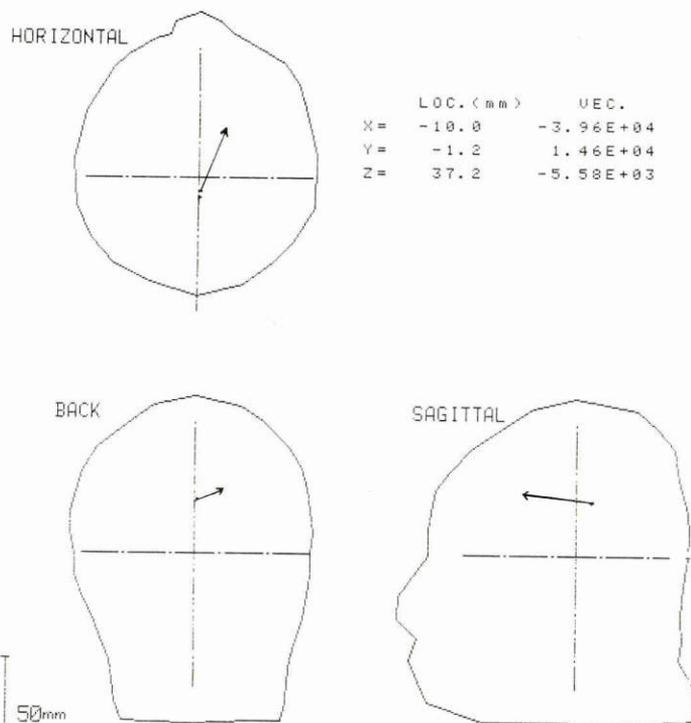


図6 図3のN3の双極子ベクトル。双極子近似性93.6%。

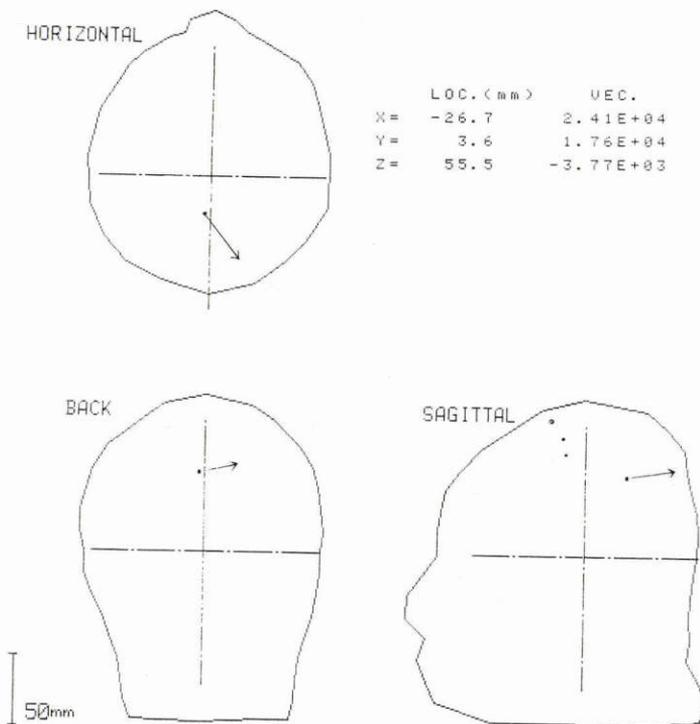


図7 図3のP3の双極子ベクトル。双極子近似性97.3%。

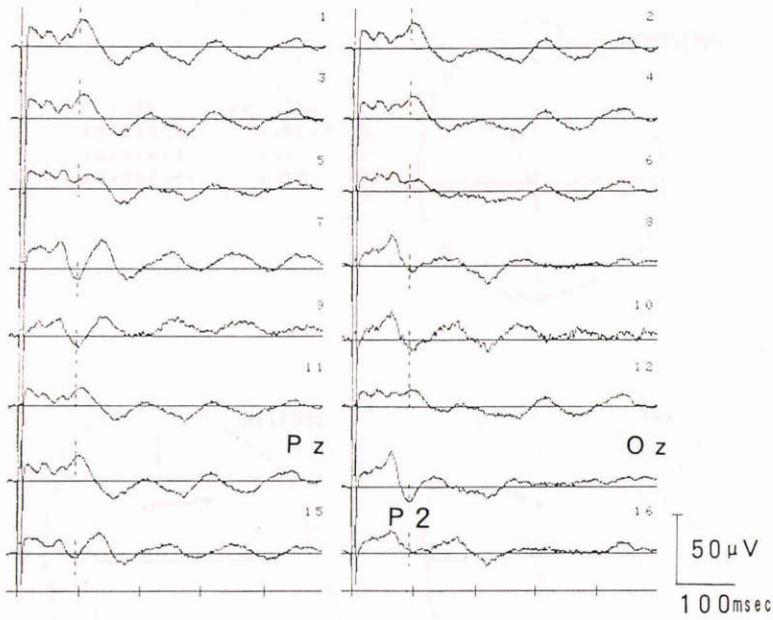


図8 各誘導の極性が異なる EER. 測定条件は図3と同じ.

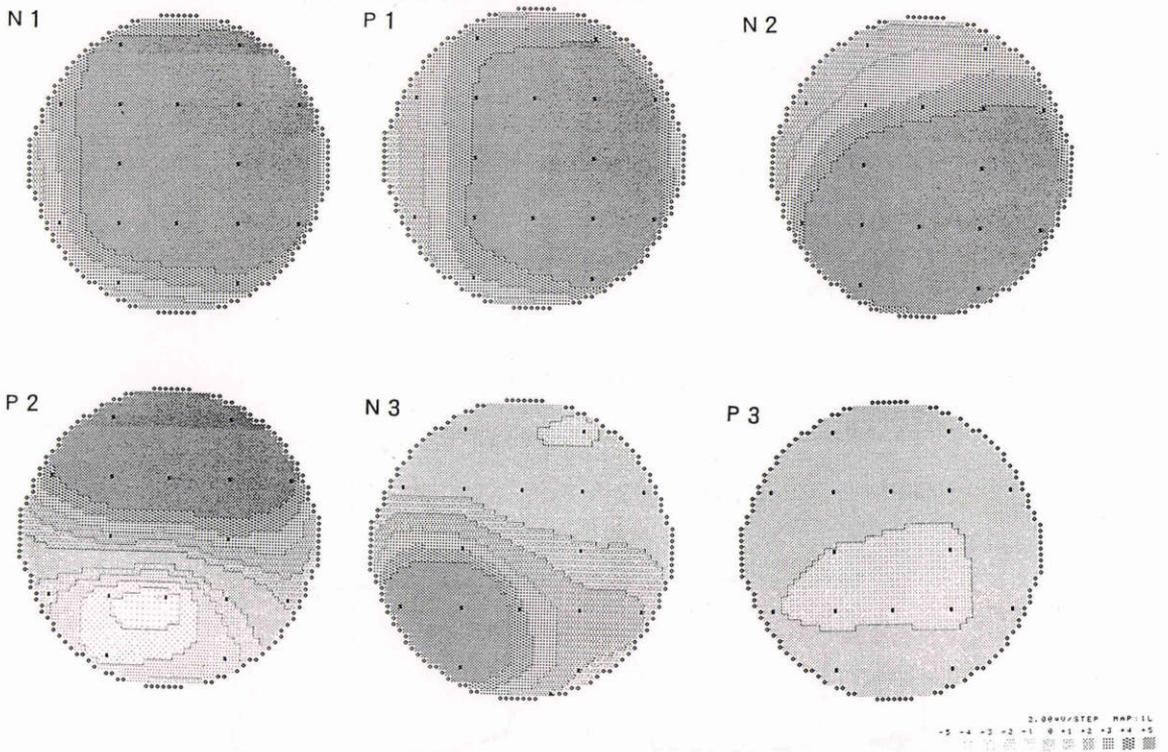


図9 図8の各波形成分の頂点のトポグラフィー.

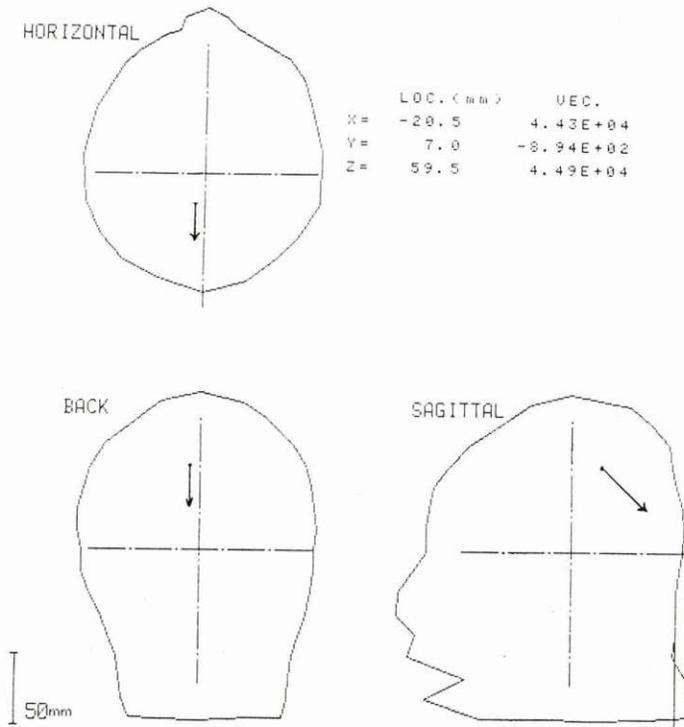


図10 図8のP2の双極子ベクトル。双極子近似性98.4%。

P3は同方向に向かうベクトルを示した(図6, 図7)。

2) 各誘導の極性が異なるEER(図8); P2はOz付近に振幅のピークを認めたが, 他の頂点については明らかな局在性は認められなかった(図9)。局在性の認められたP2について双極子追跡法を行うと, 視覚領付近と考えられる位置に電源が存在し, 同一潜時で陽性波形を示す誘導に向かい, 陰性波形を示す誘導に対しては反対方向のベクトルを示した(図10)。

#### IV 考 按

##### 1) 実験方法について

EERの波形は刺激電流の強さ, 方向, 刺激時間により異なるが, 一定の条件で刺激を与えた場合, 潜時に個体差の比較的小さい波形成分が得られるとされている<sup>11)16)</sup>。前回, われわれは1.0mA, 持続時間5.0msecの矩形波電流を双極子コンタクトレンズを介して与え, Pz, Ozを含む格子状の12個の誘導から得られた潜時に個体差の比較的小さい3個の律動波様波形について, それぞれの振幅を測定し, 各波形成分の局在性について検討し報告した<sup>17)</sup>。今回はより精度の高い分析を行うため誘導数を16個に増やし, これらの律動波様

波形をトポグラフィーにすることにより, さらに明確に局在性を示し, 双極子追跡法を用いることにより誘発脳波の発生源の位置及びベクトルの方向を推定した。

また前回各波形成分の局在性の分析はpeak to peakの振幅を用いたが, 今回は各波形成分の電源の時間的推移を記録するために各潜時におけるトポグラフィーを作製した。そのため刺激電流によるartifactの影響を受けた潜時の短い振幅の小さい波形成分はトポグラフィーや双極子追跡法にて局在性を示すことが困難であった。

双極子追跡法では導電率を一樣とした頭部モデルを用いているために双極子が脳の深部に位置するほど推定誤差が大きいが, 大脳皮質など浅い所に位置する双極子は不均質性の強い空洞などが近くにある場合を除けば誤差が比較的小さいとされている<sup>8)</sup>。しかし双極子の位置推定を行う上での最大の問題点は視覚系も含め脳内の起電力が複数に分かれて存在する場合である。このような場合でも, 全体として等価的に1個の電流双極子が生じたと仮定するため, 計算された双極子ベクトルは興奮したニューロン群の総和として考え

なければならない。従って広範な皮質が活動したと考えられるときは双極子追跡法のみでは興奮したニューロンの領域を推定することは困難であるが、高い双極子近似性が得られた場合トポグラフィーと併用すればニューロン群の活動が推定できると考える。

## 2) 結果について

今日までに EER の波形を分析した報告のほとんどが双極誘導法によるものであるが、Potts らは正常眼 8 例について検討し、2.0mA, 5msec の矩形波電流刺激により得られた EER には全例に潜時100msec より 140msec の間に小さな陽性波、160msec より200msec の間に比較的大きな陰性波が認められたとしている<sup>1)</sup>。三宅ら、谷野らも同様の電流刺激により刺激より 200msec 以内に比較的個体差の少ない波形成分を得ている<sup>11)16)</sup>。

われわれは電流刺激を1.0mA, 持続時間5msec と一定にし、単極誘導法により測定したにもかかわらず、得られたすべての EER 波形が一様にはならなかった。すなわち刺激より200msec 以内に3個の律動波様波形が認められても、各誘導間で極性の異なるものが17例中2例認められたことである。しかし P2 については全例トポグラフィーにて Oz 付近に明らかな局在性を示し、各誘導間で極性の異なる原因は、設置電極の位置とニューロン群の活動を等価的な1本の双極子ベクトルで置き換えたときのベクトルの方向との関係によると考えられた。すなわち双極子追跡法により求められた双極子ベクトルの方向が設置電極に向いているときは陽性に、反対方向に向いているときは陰性の波形として記録されるわけである。

今回分析した EER の波形成分のうち N1, P1 はトポグラフィーで一定の局在性を示すことができなかったが、N1P1 の振幅は電流刺激による波形全体の基線からの偏位量に比し小さいことが多いためと考えられた。N3, P3 については振幅は比較的大きいにもかかわらず明らかな局在性を示さなかった。すなわち多数の電源が双極子的な活動を示さないことを表し、N2P2 よりも広範なニューロン群の活動を示唆していると考えられた。

以上の結果より、今回の測定条件では EER の波形成分のうち P2 を視覚系に特異的な反応として臨床応用できる可能性が高いと考えられた。

## 文 献

- 1) Potts AM, Inoue J, Buffum D: The electrically evoked response of the visual system

- (EER). Invest Ophthalmol 7: 268—278, 1968.
- 2) 井上治郎, Potts AM: 家兎の EER (Electrically Evoked Response of the visual system) について。日眼 75: 765—771, 1971.
- 3) 柳田和夫, 三宅養三: 家兎を用いた Electrically Evoked Response (EER) の基礎的研究。日眼 88: 997—1006, 1984.
- 4) Lehmann D: Multichannel topography of human alpha EEG fields. Electroenceph Clin Neurophysiol 31: 439—449, 1971.
- 5) 本間三郎, 沓沢尚之, 安井信夫編: 生体等電位図—基礎と現況—。にゅーろん社, 1984.
- 6) Homma S, Nakajima Y, Musha T, et al: Dipole tracing analysis applied to human brain potentials. J Neurosci Method 21: 195—200, 1987.
- 7) 中島祥夫, 本間三郎: 脳電位マッピング。病態生理 7: 499—504, 1987.
- 8) He B, Musha T, Okamoto Y, Homma S, et al: Electric dipole tracing in the brain by the boundary element method and its accuracy. IEEE Trans Biomed Eng 34: 406—414, 1987.
- 9) 筒井 純: 脳から眼へ、眼から脳へ—ムーングトポグラフィーによる研究。日眼 92: 883—908, 1988.
- 11) 三宅養三, 柳田和夫, 矢ヶ崎克哉: EER (Electrically Evoked Response) の臨床応用。I. 正常者の EER 分析。日眼 84: 354—360, 1980.
- 12) Potts AM, Inoue J: The electrically evoked response of the visual system (EER). II. Effect of adaptation and retinitis pigmentosa. Invest Ophthalm 8: 605—612, 1969.
- 13) Potts AM, Inoue J: The electrically evoked response of visual system (EER). III. Further contribution of the origin of the EER. Invest Ophthalm 9: 814—819, 1970.
- 14) 三宅養三, 柳田和夫, 矢ヶ崎克哉: EER (Electrically Evoked Response) の臨床応用。II. 杆体系・錐体系視路障害疾患の EER。日眼 84: 502—509, 1980.
- 15) 三宅養三, 柳田和夫, 矢ヶ崎克哉: EER (Electrically Evoked Response) の臨床応用。III. 網膜中心動脈閉塞症の EER 分析。日眼 84: 587—593, 1980.
- 16) 谷野 洸, 野呂瀬一美: 眼に対する電流刺激による視覚誘発反応—光順応条件による影響—。日眼 91 眼 91: 665—669, 1987.
- 17) 武井一夫: 電気刺激による視覚誘発反応 (EER) の局在性についての検討。日眼 92: 1682—1686, 1988.