

パターン ERG

—各種刺激パラメータに対する検討— (図5)

吉井 大・築島 謙次*
 沖坂 重邦**

(自衛隊横須賀病院・眼科
 *国立身体障害者リハビリセンター病院・眼科
 **防衛医科大学校・眼科)

要 約

ソフトコンタクトレンズを利用した電極を用いて、格子縞反転刺激により誘発される網膜電図 (パターン ERG) を記録し、各種刺激パラメータによる影響を検討した。平均輝度、刺激野、defocusing (パターンの鮮鋭度を低下させる) に関しては、パターン視覚性誘発脳波 (P-VECP) とほぼ類似した所見が得られたが、チェックサイズを変化させた時、一般に P-VECP で観察されるという空間周波数特性が、P-ERG で認められなかった。これらの結果から、P-ERG 成分に P-VECP 成分が混入している可能性を否定できず、今後、P-ERG の発生源を解明するためには、P-ERG のコントラストに関連する成分と輝度に関連する成分をより分離できるような実験系における検討が必要であると考えられた。(日眼会誌 93: 610—616, 1989)

キーワード: パターン ERG, 刺激パラメーター

Pattern Reversal Electroretinogram —Effect of Check
 Size, Luminance, Field Size and Defocusing—

Masaru Yoshii, Kenji Yanashima* and Shigekuni Okisaka**

Department of Ophthalmology, Self Defense Forces Hospital Yokosuka,

National Rehabilitation Center Hospital For

The Disabled*, National Defense Medical College**

Abstract

Using a high water-content soft-contact-lens electrode we recorded pattern electroretinograms (P-ERGs) of subjects responding to reversal checkerboard stimuli and the stimulus parameters were varied in order to investigate normal P-ERG properties. The P-ERG varied with changing luminance, field size and defocusing parameters in the same way as P-VECP, but differed from P-VECP with changes in the check size parameter. These results suggest that the spatial tuning observed in P-VECP could not be discerned in this P-ERG study. It cannot be denied that P-ERG is distorted by P-VECP, which has a larger amplitude at about 100ms after stimulation. In the future it will be necessary to investigate the origin of P-ERG under experimental conditions separating contrast-related response from luminance-related response. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 93: 610—616, 1989)

Key words: pattern electroretinogram, stimulus parameter

別刷請求先: 359 所沢市並木 3—2 防衛医科大学校眼科学教室 沖坂 重邦

(平成元年 3 月 10 日受付, 元成元年 4 月 24 日改訂受理)

Reprint requests to: Shigekuni Okisaka, M.D. Dept. of Ophthalmol., National Defense Medical College
 3-2 Namiki, Tokorozawa-shi 359, Japan

(Received March 10, 1989 and accepted in revised form April 24, 1989)

I 緒 言

1964年に Riggs ら¹⁾が、フラッシュに替わってパターン刺激を用いて得られた ERG の波長感度曲線が、C.I.E.の錐体視成分の波長感度曲線に一致する事を証明した。それ以後、Burian-Allen contact lens²⁾・DTL³⁾・Gold foil 電極⁴⁾などが考案されて、パターン網膜電図 (P-ERG) の研究が進められてきた。

Maffei ら⁵⁾は、ネコの視神経を切断して経時的にフラッシュ ERG (F-ERG) と P-ERG を観察した。4 か月後、P-ERG は完全に記録できなくなったが F-ERG は常に不変で正常であったことから、彼らは P-ERG の発生源を神経節細胞とした。一方、Spekreijse ら⁶⁾は、P-ERG と称されるものは、網膜局所のごく僅少部分の光りの点滅に対する電位を総合したものであって、パターン刺激による特異なものではないとした。Hess ら⁷⁾は、steady-state 刺激によって得られた P-ERG が空間周波数特性を示し、その最大振幅が得られる空間周波数は、網膜の中心窩からの偏心度に依存していたと報告した。これらの結果は、時間周波数、コントラスト及び平均輝度とは無関係であったことから、Hess らは P-ERG の起源を視細胞層よりも中枢側と考えた。

今までに、ソフトコンタクトレンズ型電極を用いて行われた P-ERG の性質についての基礎的研究は少なく、臨床例に対する P-ERG の記録条件においても報告者の間にかかなりの開きがあるように思われる。このように、P-ERG の発生機序についての定説はまだ完全には確立されていないというのが現状であるが、他の電極を用いて種々の刺激のパラメーターに関する P-ERG の性質についての研究はいくつか見られる。Maffei ら⁵⁾は、コントロールとして視神経を切断していないネコから得られた P-ERG 振幅は、空間周波数が小さくなるほど大きくなったが、空間周波数が 0.3c/deg. 以下の場合には飽和すると報告した。Armington ら⁸⁾も、P-ERG が空間周波数特性を示さないという立場を取っているが、Sokol ら⁹⁾はこれに反して、高いコントラストの刺激レベルで空間周波数特性の存在を報告した。Arden ら¹⁰⁾は、-7 ジオプターの強度近視の患者から、-4 から +2 ジオプターまでレンズを挿入して屈折状態を変化させて P-ERG を記録した。その結果、-7 ジオプターを基準として ± 0 ジオプターで最大振幅を示し defocusing の効果とともに、振幅も減少すると報告した。

今回、我々は、東レ・プレスオーソフトコンタクトレンズを利用した電極を用いて、各種刺激のパラメーターの正常者の P-ERG への影響を記録し、P-ERG の発生源について考察した。

II 実験方法および結果

被検者は正常成人 7 名 (男子 3 名、女子 4 名：23~35 歳) で、合計 10 眼であった。被検眼は、ミドリン-P[®]にて散瞳後、屈折矯正された (人工瞳孔 3mm)。P-ERG 記録には、東レ・プレスオーを応用した ERG 用ソフトコンタクトレンズ電極が用いられ、不関電極はソフトコンタクトレンズ電極と同側で外眼角部から耳側へ向かって 2cm の所に置き¹¹⁾、接地電極は同側耳垂に置き、それぞれ銀-塩化銀皿電極が用いられた。刺激は、日本光電製のテレビパターン発生装置によりコントロールされた格子縞刺激が用いられた。テレビモニターと被検眼との距離は 1m で、単眼視にて行われた。生じた電位は、日本光電製の増幅器 (AB-620G) で増幅され、ATAC-450 にて 100 回加算が行われた。増幅器は時定数 0.1, high cut 30Hz が用いられた。また、解析時間を 256ms とした。P-ERG 振幅は、base line から初期陽性波までのピーク間電位を、また、潜時は、初期陽性波の潜時とした。今回の一連の実験中、標準の刺激条件を時間周波数 2Hz、平均輝度 99cd/m²、コントラスト 96%、チェックサイズ視角 48 分、刺激野 19.8 deg. $\times$ 15.4 deg. とした。実験 2~5 では、上記の刺激パラメーターのうち、1 種類のみを変化させて実験が行われた。尚、実験に際しては、前もって両眼に表面麻酔を施し、瞬きをせずに画面中央の固視点を注視するように説明しておいた。また、一回の実験が終了する毎に、固視点がぼやけずに見られていたかどうかを確認し、同一実験を 3 回以上繰り返し行った。

実験 1

一人の被検者について、標準の刺激条件のもとで 100 回加算を 100 回連続して施行し、P-ERG 波形の再現性について検討した。その結果、P-ERG 波形の再現性は非常に良く、Fig. 1 (波形左側の数字は何番目の施行かを示している) に示されているように、安定した波形記録が行われた。この被検者の振幅と陽性波のピーク潜時は、それぞれ $3.7 \pm 0.4 \mu V$ 、 $54.4 \pm 0.9 ms$ であり、振幅の標準偏差値は、平均値の 10% と小さかった。

実験 2

チェックサイズを視角で 6, 12, 24, 48, 96, 192 分に変化させて P-ERG を記録した。その結果、チェック

サイズが大きくなると、P-ERGは高振幅となったが、視角96分より大きいチェックサイズでは、飽和してしまう傾向があった (Fig. 2)。

実験3

5種類のフィルターを用いて平均輝度を変化させて (72.51, 51.51, 21.73, 9.07, 2.90cd/m²) P-ERGを

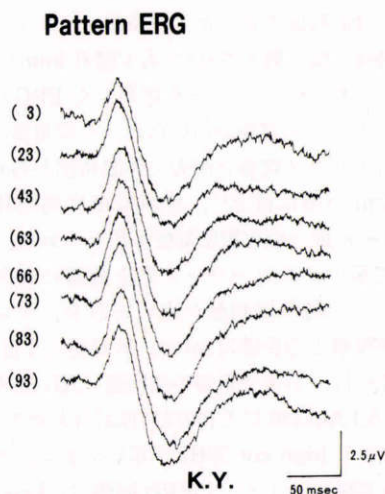


Fig. 1 100 recording trials of checkerboard pattern-reversal ERG (P-ERG) from a well-trained normal subject (K.Y.). Many reproducible P-ERGs were obtained through 100 trials. The left-hand parenthesized numbers indicate the trial turns of recording. (field size 19.8°×15.4°, check size 48min of arc, mean luminance 99cd/m², reversal frequency 2/s, contrast 96%).

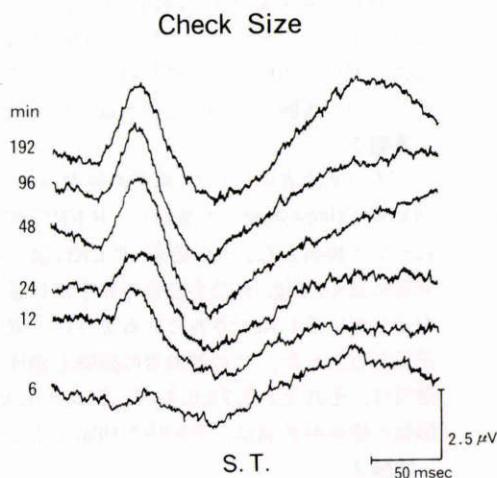


Fig. 2 P-ERG relative amplitude vs check size curve measured in 10 normal eyes. Each point represents the mean ± 1 standard deviation.

記録した。チェックサイズは、48分で一定条件とした。その結果、平均輝度が高い程、高振幅の P-ERG 波形が得られた。しかしながら、平均輝度が低下するにつれて、潜時が遅延していく傾向のある事もわかった (t-検定によれば、standard vs. 21.73cd/m²: $p < 0.05$, standard vs. 9.07, 2.90cd/m²: いずれも $p < 0.01$)。

実験4

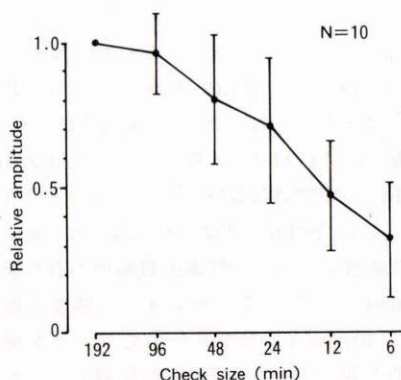
field size を視角で 3°×3°, 6°×6°, 9°×9°, 12°×12°, full field (19.8°×15.4°) の 5 種類の条件として P-ERG を記録した。チェックサイズは、48分で一定条件とした。field size と振幅との関係は、殆ど直線的で field size が大きい程 P-ERG 振幅も増大する事が判った。潜時に関しては、有意な差は見られなかった (Fig. 4)。

実験5

散瞳下にて完全矯正し (人工瞳孔 3mm), さらに -5 ジオプターから +5 ジオプターまで、1 ジオプター毎にレンズを入れ換え、defocusing の状態とした。defocusing の効果により、P-ERG の振幅は +側でも -側でも低下した。潜時には有意な差を認めなかった (Fig. 5)。

III 考 按

ソフトコンタクトレンズを利用した電極を用いることにより、54ms 付近に頂点潜時 (初期陽性波) を有する再現性の高い P-ERG 波形が得られた。平均輝度の低下と共に P-ERG 振幅も低下し、さらに、頂点潜時も延長して行くこと、刺激野の減少や defocusing の増大と共に P-ERG 振幅が低下して行くことなどは、P-



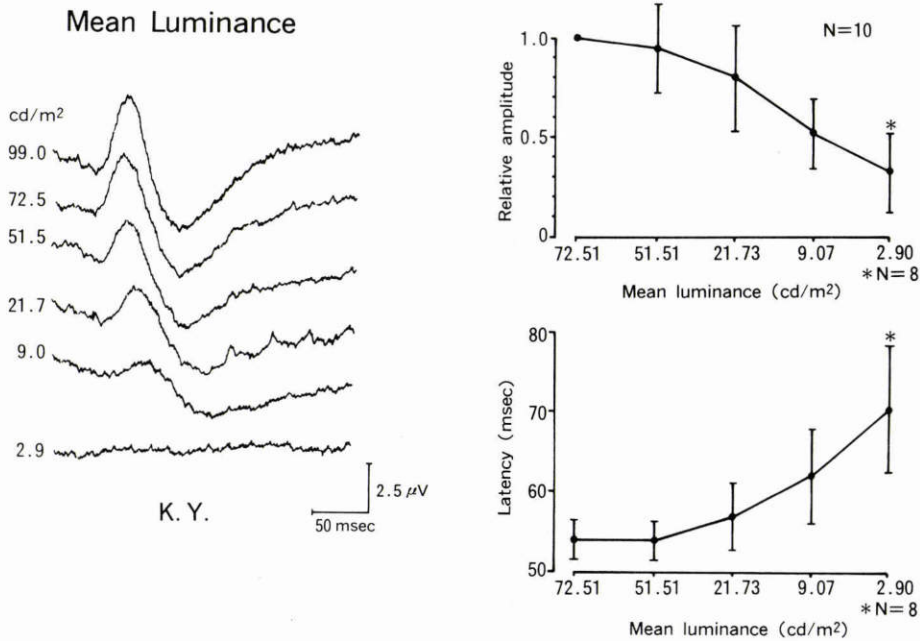


Fig. 3 P-ERG relative amplitude (right upper) and latency of initial positive component (right lower) vs mean luminance (cd/m²) curves measured in 10 or 8* eyes.

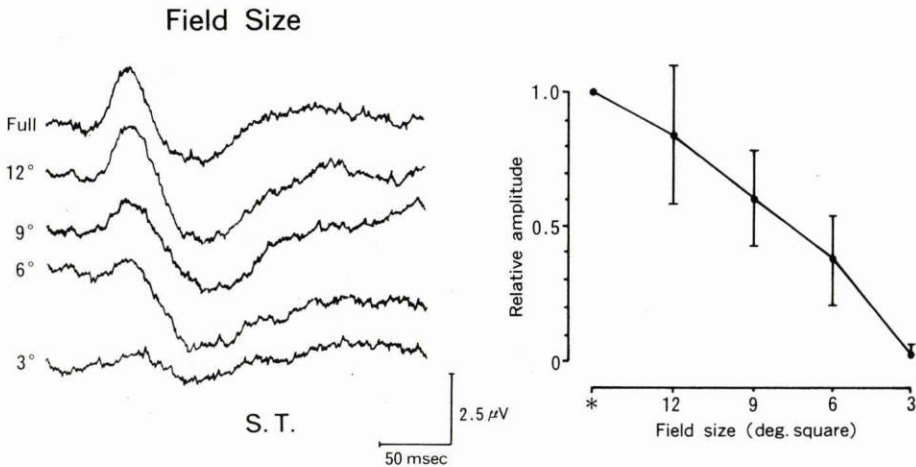


Fig. 4 P-ERG relative amplitude vs field size (deg.) curve measured in 10 normal eyes. 19.8°×15.4° full field (*). All other field sizes are squares.

VECP の性質と類似しているが、チェックサイズの増加と共に P-ERG 振幅も増大して飽和してしまう所見は、それとは異なっている。即ち、Harter ら¹²⁾は、P-VECP の最大振幅が、視角10~20分に対応するチェックサイズで得られると報告しているように、P-VECP が空間周波数特性を示す一方、今回得られた

P-ERG 反応からは、空間周波数特性は観察されなかった。この結果は、Armington⁸⁾の結果と一致するが、Sokol ら⁹⁾の高いコントラストレベルの transient stimulation で空間周波数特性の存在を示した報告とは異なっている。今回の我々の P-ERG データからは、この相反した報告を説明することは不可能である

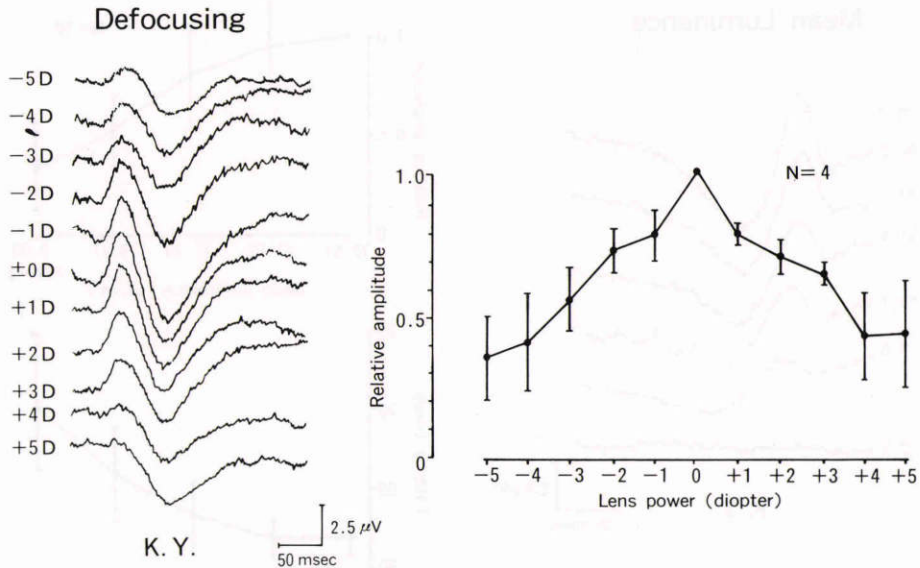


Fig. 5 P-ERG relative amplitude vs defocusing curve measured in 4 subjects. Concave (+) or convex (-) lenses were used for blurring. ± 0 diopter represents emmetropia condition of each subject.

が、P-ERG には、コントラストに関係した成分と輝度に関係した成分があり¹³⁾¹⁴⁾、刺激条件の違いによりどちらかの成分が優位に記録されるのかもしれない。われわれのデータは、大きなチェックサイズでは、輝度の影響がより大きく出てくるのに対して、小さなチェックサイズでは、コントラストの影響が優位になる事も関係するのであろう。P-ERG の空間周波数特性に関する問題は、今後さらに検討を要するものと考え

る。さて、DeVoe ら¹⁵⁾は、フラッシュ刺激を用いて2名の被検者について、その刺激強度と VECP 振幅との関係を調べた。その結果、刺激強度が高い時には VECP 振幅も増大する傾向を示すとともに、P1 (100ms 付近の陽性波) 潜時が単調に減少してゆく負の相関を示すと報告した。また、その際、VECP 振幅には多様性があるが、P1 潜時には信頼性があると述べている。Armington⁹⁾は、grating pattern を用いて、刺激強度と視野のそれぞれのパラメータを変化させて、2名の被検者について ERG および VECP を記録した。その結果、輝度が増大していくと ERG 振幅も VECP 振幅も最大となり、両者の輝度と振幅との関係を表した曲線は類似していた。また、さらに刺激強度が増大してゆくと振幅はもはや飽和してプラトーとなるか、逆に僅かに低下する傾向にあったと報告した。この様に、

VECP のピーク潜時および振幅と平均輝度との関係は、今回の実験で得られた P-ERG と平均輝度との関係と類似していると言う事ができる。

安達ら¹⁶⁾は、円および環状刺激野のパターン刺激(視角17.4分)を用いて刺激野を変化させて VECP を記録した。その結果、刺激野が大きくなるに従い、VECP 振幅も大きくなるが、刺激野が視角6度以上になると飽和すると報告した。今回記録された P-ERG の場合には刺激野と P-ERG 振幅とは指数的な関係を示しており (Fig. 4)、視角6度以上の刺激野においても P-ERG 振幅の増大が観察された。これは、P-VECP が、比較的、輝度の変動に対して影響を受けにくい¹⁷⁾という性質を有し、大きな刺激野においては両者の輝度に対する反応の差が生じたのではないかと推察された。

defocusing の実験からわかるように、P-ERG 振幅は、optical blurring の効果には極めて鋭敏であり、刺激パターンの鮮鋭度の低下と共に低下してくる。このことは、今までに報告された結果⁷⁾¹⁰⁾¹⁸⁾と一致しているが、defocusing が波形の大きさになんら影響を与えなかったとした報告¹⁹⁾とは異なっていた。ソフトコンタクトレンズ電極を用いて得られた我々の結果は、P-VECP の性質と類似しており、P-VECP の振幅を低下させるには、0.3 diopter の defocusing で十分であ

り²⁰⁾, また P-VECP と自覚的視力測定の結果を比較してみても僅か±0.5 diopter しか変わらないという報告²¹⁾がある。これらの結果は、P-VECP ばかりでなく、P-ERG も視力矯正に対する有力な評価を与えるものになるという可能性を示唆している。

このように、チェックサイズと大きな刺激野の場合を除いては、P-ERG 反応は P-VECP 反応とかなり類似した性質を有しており、しかも、P-ERG 波形の後期陰性波の頂点潜時が P-VECP の P_{100} とほぼ一致していること等²²⁾から、両者の間には高い相関関係が考えられ²³⁾、P-ERG に P-VECP が混入している可能性は否定できないと考えられる。今後、刺激方法や条件を変えて、さらに検討する必要があると考える。

IV 結 果

チェックサイズ、平均輝度、刺激野及びパターン刺激の鮮鋭度を変化させて、pattern reversal ERG (P-ERG) を記録した。その結果、それぞれのパラメータに対する P-ERG 反応は P-VECP と類似していた。しかしながら、P-ERG の初期陽性波には空間周波数特性を認めることはできなかった。今までに報告されている臨床例からは、P-ERG の発生源が網膜神経節細胞を含む網膜内層に帰する説が多く見られるが、網膜受容野の on-off unit の競合作用の理論とは矛盾している。今後、さらにコントラストと輝度に関連したパターン反応を可能な限りそれぞれ分離して検討できるような実験系により、研究を進めていく必要があると考えられた。

文 献

- 1) Riggs LA, Johnson EP, Schick AL: Electrical responses of the human eye to moving stimulus patterns. *Science* 144: 567, 1964.
- 2) Burian HM, Allen L: A speculum contact lens electrode for electroretinography. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 6: 509—511, 1954.
- 3) Dawson WW, Trick GL, Litzkow CA: Improved electrode for electroretinography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 18: 988—991, 1979
- 4) Arden GB, Carter RM, Hogg CR, et al: A gold foil electrode: Extending the horizons for clinical electroretinography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 18: 421—426, 1979.
- 5) Maffei L, Fiorentini A: Electroretinographic responses to alternating gratings before and after section of the optic nerve. *Science* 211: 953—955, 1981.
- 6) Spekreijse H, van der Tweel LH, Zuidema T: Contrast evoked responses in man. *Vision Res* 13: 1577—1601, 1973.
- 7) Hess RF, Baker CL Jr: Human pattern-evoked electroretinogram. *J Neurophysiol* 51: 939—951, 1984.
- 8) Armington JC, Corwin TR, Marsetta R: Simultaneously recorded retinal and cortical responses to patterned stimuli. *J Opt Soc Am* 61: 1514—1521, 1971
- 9) Sokol S, Jones K, Nadler D: Comparison of the spatial response properties of the human retina and cortex as measured by simultaneously recorded pattern ERGs and VEPs. *Vision Res* 23: 723—727, 1983.
- 10) Arden GB, Vaegan, Hogg CR: Clinical and experimental evidence that the pattern electroretinogram (PERG) is generated in more proximal retinal layers than the focal electroretinogram (FERG). *Ann New York Acad Sci* 388: 580—601, 1982.
- 11) 吉井 大, 築島謙次, 沖坂重邦: パターン ERG—電極位置及びパターン反転頻度の検討. 防衛医大誌 (in press).
- 12) Harter MR, White CT: Evoked cortical responses to checkerboard patterns: Effect of check-size as a function of visual acuity. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 28: 48—54, 1970.
- 13) Korth M: Pattern-evoked responses and luminance-evoked responses in the human electroretinogram. *J Physiol* 337: 451—469, 1983.
- 14) Yoshii M, Dodt E: Spatial selectivity of P-ERG components. 26th ISCEV Symposium, Lisbon, Portugal, 1988 (Abstract).
- 15) DeVoe RG, Ripps H, Vaughan HG Jr: Cortical responses to stimulation of the human fovea. *Vision Res* 8: 135—147, 1968.
- 16) 安達恵美子, 千葉次郎: 中心部網膜のパターン解像力と視覚誘発電位. *日眼* 83: 418—424, 1979.
- 17) van der Tweel LH: Pattern evoked potentials: Facts and considerations, In Tazawa Y (ed): *Proc, 16th ISCEV Symposium*. Jpn J Ophthalmol Suppl 27—46, 1979.
- 18) Odom JV, Maida TM, Dawson WW: Pattern evoked retinal response (PERR) in human: Effects of spatial frequency, temporal frequency, luminance and defocus. *Curr Eye Res* 2: 99—108, 1982/1983.
- 19) 安達恵美子, 中島 泉, 黒田紀子他: パターン誘発

電位の等電位図による顔面および頭皮上における局在解析. 日眼 88: 136—147, 1984.

- 20) **van der Tweel LH, Regan D, Spekreijse H:** Some aspects of potentials evoked by changes in spatial brightness contrast, In Basar D (ed): Proc 7th ISERG Symposium. Istanbul, 1—12, 1969.
- 21) **Regan D:** Rapid objective refraction using evoked brain potentials. Invest Ophthalmol Vis Sci 12: 669—679, 1973.
- 22) **Yanashima K, Yoshii M, Okisaka S:** The relation between the after-negative potential of the pattern electroretinogram and the visually evoked cortical potential. Doc Ophthalmol 63: 137—142, 1986.
- 23) **長谷川茂, 阿部春樹:** パターン ERG の成分特性に関する研究. 第1報. パターン VEP の影響. 眼紀 39: 1689—1695, 1988.