

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1報 視覚正常者における反応プロセス—

正 城 良 樹

川崎医科大学眼科学教室

要 約

パターン視の成立機転を探る目的で、正常視覚者20例において、パターン VEP 動的脳電図を頭部上面、頭部側面、defocus の影響、flash VEP との比較から分析検討した。頭部上面電極での検討では、N70, P100, N100, N150, P200各成分が順次認められた。P100成分は120~150msec に後頭極から側頭に移動する反応様式を示した者が65%に認められたが、flash VEP では側頭部陽性帯電は認められなかった。頭部側面の検討では、P100成分は後頭部先端部付近に留まり、N100成分は前頭深部から徐々に前頭部全体に拡がる動きを見せた。また defocus により、P100成分と N100成分はほぼ同潜時であったものが頂点潜時に差を生じた。P100成分脳電図の側頭部帯電は、形態認識には側頭葉(海馬、扁桃)、前頭葉基底部が関与することを示唆する結果と考えられた。また N100成分は P100成分の双極子ではなく、未知の反応であると考えられた。(日眼会誌 94: 964-972, 1990)

キーワード：パターン反転視覚誘発反応、動的脳電図、形態認識、側頭部陽性帯電、前頭部陰性帯電

The Normal Response Process of the Dynamic Topography of Pattern Visual Evoked Potentials

Yoshiki Masaki

Department of Ophthalmology, Kawasaki Medical School

Abstract

The dynamic topography of pattern visual evoked potentials (PVEPs) were studied in 20 normal subjects. PVEPs, recorded from 16 electrodes referenced to balanced non-cephalic electrode (BNE), were elicited by a binocular checkerboard pattern (15min) that alternated at 1Hz rate on a 14×8.5" TV monitor 1m distant from the eyes. N70, P100, N100, N150 and P200 components were recorded each time. In 65% of subjects the P100 components appeared in the lateral region in 120~150msec. In flash VEP, the P100 component did not appear in the lateral region. Recorded on lateral electrodes, N100 components first appeared in the deep frontal region and gradually distributed throughout the frontal region while the P100 component was localized at the occipital pole. In the focused state, the peak latency of the N100 component was the same as that of the P100 component, but in the moderately defocused state, the peak latency of the N100 component was delayed compared with that of the P100 component. This study suggested that the appearance of the P100 component in the lateral region is related to form recognition, and that the N100 component is not the inverse dipole of the P100

別刺請求先：701-01 倉敷市松島577 川崎医科大学眼科学教室 正城 良樹
(昭和63年12月26日受付，平成2年2月23日改訂受理)

Reprint requests to: Yoshiki Masaki, M.D. Department. of Ophthalmology., Kawasaki Medical School
577 Matsushima, Kurashiki 701-01, Japan

(Received December 26, 1988 and accepted in revised form February 23, 1990)

component. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 94: 964-972, 1990)

Key words; Pattern visual evoked potential, Dynamic topography, Form recognition, P100 component, N100 component

I 緒 言

パターン反転刺激視覚誘発脳波 (Pattern visual evoked potential; 以下 PVEP と略す) は, 視神経疾患や視中枢疾患の診断, 弱視の機能的診断, 麻酔深度など意識レベルの研究, 他覚的視力測定あるいは調節力の測定などに応用されているが, ほとんどの研究が P100成分の頂点潜時や振幅を利用したものである. 動的脳電図法¹⁾⁻⁵⁾は, 脳の機能的な活動をとらえることができ, 診断学的価値の高いものであるが, 後頭部の視覚反応の脳電図に関しては, Lehmann⁶⁾⁷⁾らが網膜の上下刺激による脳電図の相違を報告しているもののいまだ少なく⁸⁾⁹⁾, ましてや PVEP 脳電図の正常反応プロセスはいまだ十分な検討を成されていないと言いが難い. 最近の生理学的知見によると, 形態認識の場は側頭葉である事¹⁰⁾が明白となっている. パターン反転刺激に際しては, 形態認識経路が作動する事は十分予想される事であり, 従って, PVEP 脳電図において形態認識に由来する電位の出現は十分に起こりうることであると考えられるが, 過去において形態認識由来電位の報告はない. そこで今回, 従来, 両耳朶基準電極を用いていたが, 側頭部電極の活性化から生じる側頭葉電位欠落を防ぐために平衡型頭部外基準電極を採用し, また従来設置していなかった両耳上にも活性電極を設置して, 形態認識に由来する電位を含めた PVEP 脳電図の正常反応をムービングトポグラフィシステム¹¹⁾を用いて検討した.

II 実験方法

1. 対象

軽度の屈折異常以外に何ら眼科的にも脳波を含む神経学的にも異常を認めない健康成人20例 (20-64歳) で, 全員良好な固視の得られるものを選出した. 屈折異常は完全に矯正したが, 調節麻痺剤点眼は, 今回の目的が自然視覚状態の正常反応プロセスを知ることであるため使用しなかった.

2. 検討項目

上記対象にたいし以下の4項目を施行した.

1) 頭部上面電極による検討

2) 頭部側面電極による検討

3) レンズ負荷法による defocus の影響

4) 光刺激視覚誘発脳波 (FVEP) との比較

1), 2), 3)項目については20例全て施行したが, 4) FVEP については20例中5例のみ施行した.

3. 刺激方法

1) パターン反転刺激 (図1)

パターン刺激は狩野⁶⁾の方法に順じた. パーソナルコンピューターPC8800シリーズ (NEC) を用いて TV 画面上に白黒市松模様を発生させ, 矩形波変調, 反転頻度1Hzにて刺激した. 被検者には1mの距離から TV 画面上にある固視点 (視角7°) を固視させた. 刺激野 (TV 画面) の大きさは14×8.5°, 市松模様1個の視角は15分, コントラストは94%, 平均輝度は55cd/m²である.

2) 閃光刺激

閃光刺激装置 photostimulator 3G21-P (日本電気三栄) を用い, 50cmの距離から刺激強度1J, 刺激頻度1 Hzにて刺激し, 眼前には diffuser を設置した.

3) レンズ負荷法による defocus

各人にレンズ非負荷時と+1D レンズ, +2D レンズ, +3D レンズそれぞれ負荷した状態の PVEP を検討した.

4. 誘導方法 (図1)

活性電極は国際10-20法に基づいた頭皮上16カ所に設置し, 基準電極は従来用いていた両耳朶基準電極は側頭部に近く, 基準電極の活性化から側頭部電位が検出しにくいいため廃止し, 平衡型頭部外基準電極 (図2) を用いた. また頭部側面からの検討の際には左頭部側面に, Cz と外耳孔を結ぶ中点を中心とした円周上を10等分し, Cz と外耳孔を除く8カ所と, 中点を通る垂直および水平線を4等分した点のうち, 中点と円周上を除く4カ所の計12カ所に活性電極を設置し (図3), 平衡型頭部外基準電極を使用した. この際, 補間関数は頭部上面に使用するものをそのまま流用した. そのため頭皮よりの電位は周辺を強制的に0にしているため実測値よりもはるかに低く, 脳電図は中心よりに分布が偏ることを最初に明記しておく.

5. 記録方法

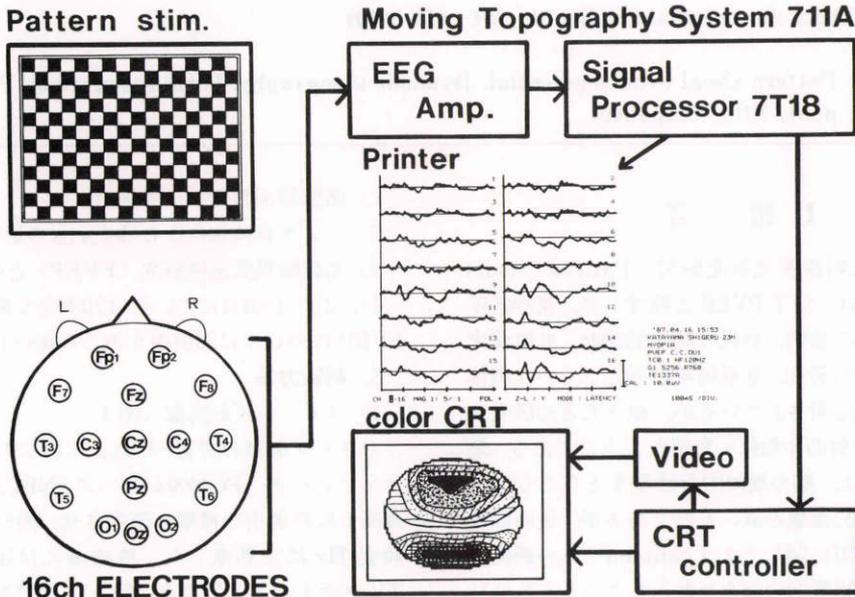


図1 実験装置の概要

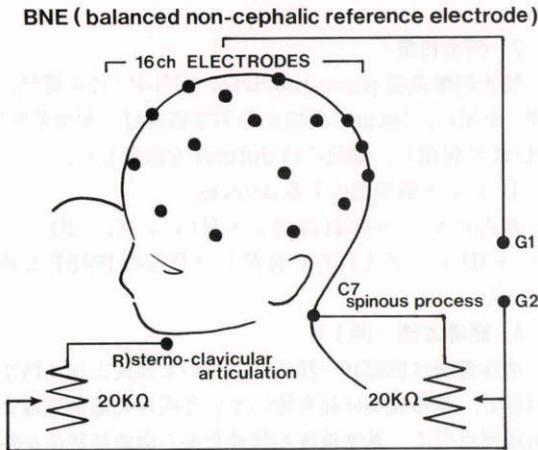


図2 平衡型頭部外基準電極。右胸鎖関節と第7頸椎棘突起上に電極を置きそれぞれの電極に20KΩの可変抵抗を接続しそれを調節することにより心電図を除去する。

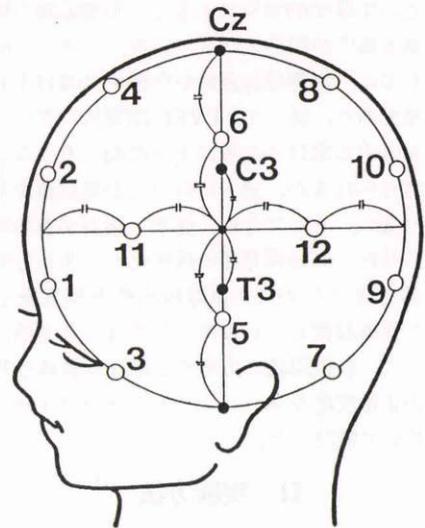


図3 頭部側面電極配置。頭部側面からの検討の際には左頭部側面に、Czと外耳孔を結ぶ中点を中心とした円周上を10等分し、Czと外耳孔を除く8カ所と、中点を通る垂直および水平線を4等分した点のうち、中点と円周上を除く4カ所の計12カ所に活性電極を設置した。

装置は日本電気三栄製 EEG Topography System 711A で、16チャンネル脳波計(1A97)、シグナルプロセッサ7T18SP、サーマルプリンター、CRT コントローラー、カラーCRT、ビデオ録画装置、写真撮影装置、16ミリ映画撮影装置から構成される(図1)。頭皮上の16電極から得られた誘発脳波は、分析時間512.4 msec とし、bandpass filter 1.6Hz~120Hz で増幅し

た後100回の加算平均を行ない、得られた波形の分析および二次元脳電図に変換後、その脳電図の検討を行った。脳電図作成の際、基線は原波形の全平均とし、

表 1 P100 成分の帯電様式による分類

分 類	症例数 (%)
separate type	7 例 (35%)
hollow type	6 例 (30%)
localized type	7 例 (35%)

表 2 Defocus による脳電図の消長

	N70	P100	N100	N150	P150	P200
レンズ 非負荷時	著 明	著 明 同 時 出 現	著 明 同 時 出 現	著 明 ほ ぼ 同 時 出 現	著 明 同 時 出 現	著 明
+1Dレンズ 負荷時	著 明	著 明 同 時 出 現	著 明 同 時 出 現	著 明 ほ ぼ 同 時 出 現	著 明 同 時 出 現	著 明
+2Dレンズ 負荷時	消 失	減 弱 出 現 時 間 に 解 離	減 弱 同 時 出 現	消 失	消 失	減 弱
+3Dレンズ 負荷時	消 失	減 弱 潜 時 延 長	消 失	消 失	消 失	高 度 減 弱

色表示のステップは原則的には $1\mu V$ とし(場合により $0.8\mu V$)、陽性は赤系統 5 色、陰性は青系統 5 色でカラー表示した。

III 結 果

1. 頭部上面電極による検討

PVEP の脳電図における正常反応プロセスを見ると、まず刺激後 70msec で後頭部に陰性帯電(N70成分)が認められ、次いで、刺激後 100msec あたりで後頭部陽性帯電(P100成分)および前頭部頭頂部陰性帯電(N100成分)がほぼ同時に出現する。この時、極性の逆転は Cz と Pz の間で生じていた。刺激後 150msec では、後頭部陰性帯電(N150成分)と前頭部陽性帯電(P150成分)と同時出現が認められ、さらに刺激後 200 msec 付近に頭頂部陽性帯電(P200成分)の出現が認められる(図 4)。P100成分脳電図をさらに詳細に検討してみると、最初、後頭極を中心に分布するものが、刺激後 120~130msec から徐々に側頭部に陽性帯電の焦

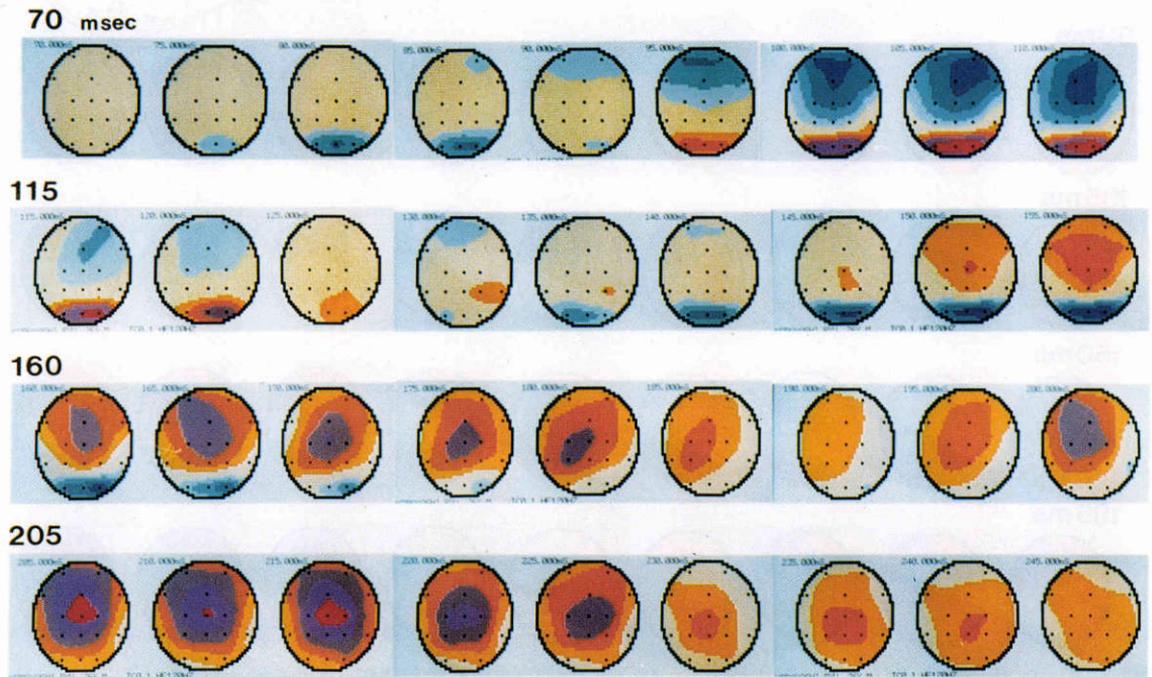


図 4 PVEP 脳電図の正常反応プロセス。鮮明にパターン刺激画面を見ている場合の正常人の反応プロセスを示す。N70, P100および N100, N150および P150, P200各成分が順次認められる。

VARIATION OF P₁₀₀ RESPONSE

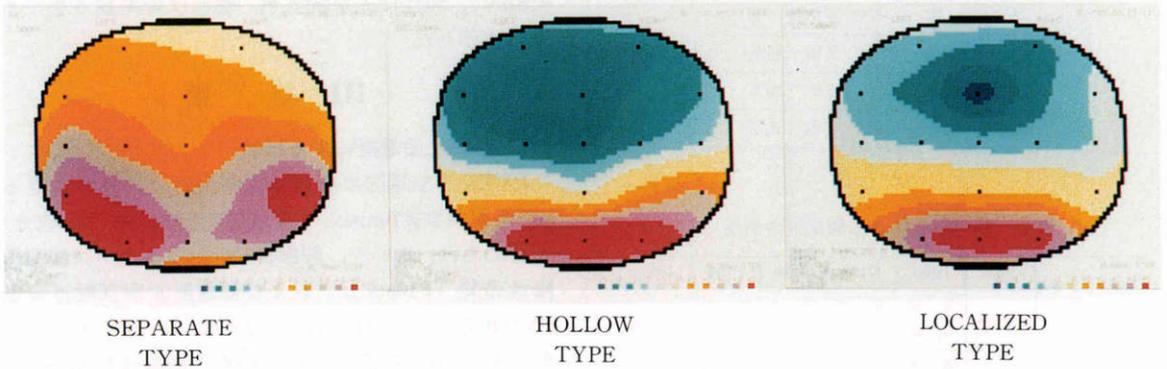


図5 P100成分の帯電様式による分類、左よりそれぞれ分裂型、凹型、限局型を示す。限局型は後頭部に楕円型帯電として認められるが、凹型帯電は側頭部にまで帯電が拡がっている。

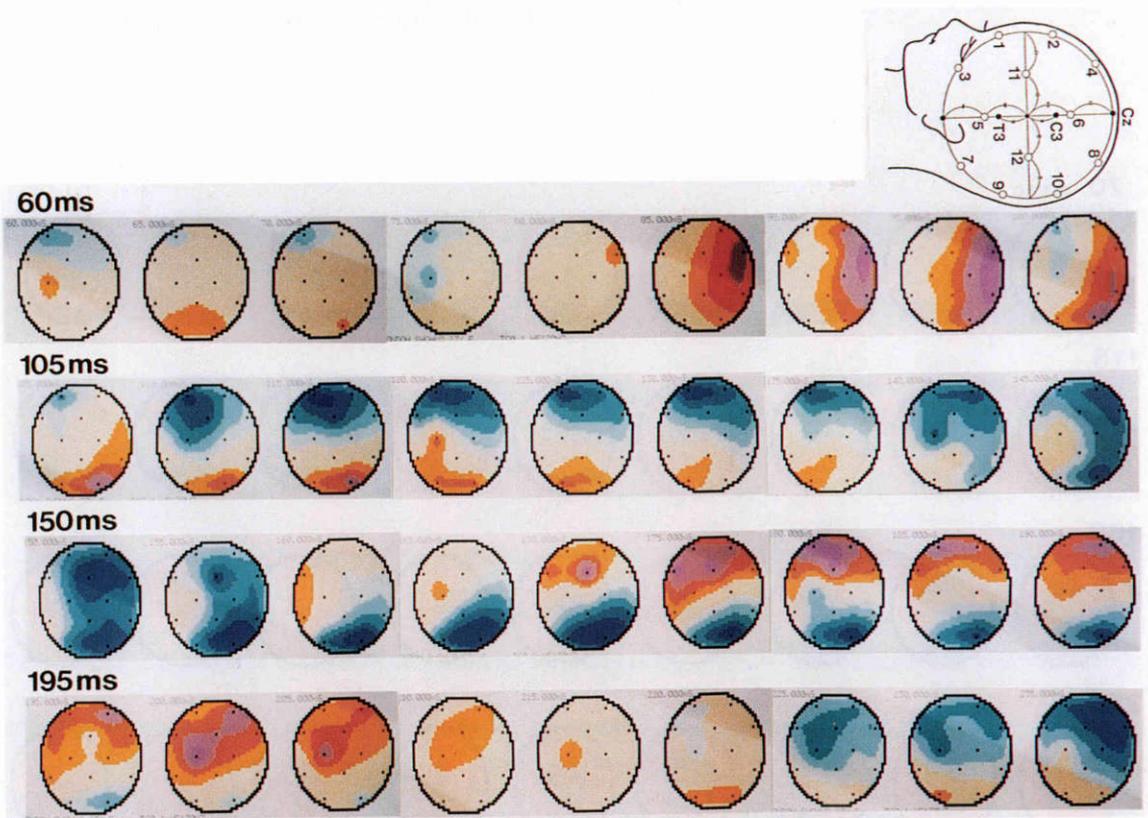


図6 PVEP 脳電図の正常反応プロセス(頭部側面電極)。脳電図は上が鼻側、下が後頭部側で、右が Cz 側、左が外耳孔側を示している。P100成分は後頭部に限局したままであるが、N100成分は最初前頭深部に分布するが徐々に前頭部全体に拡がる帯電様式を呈する。

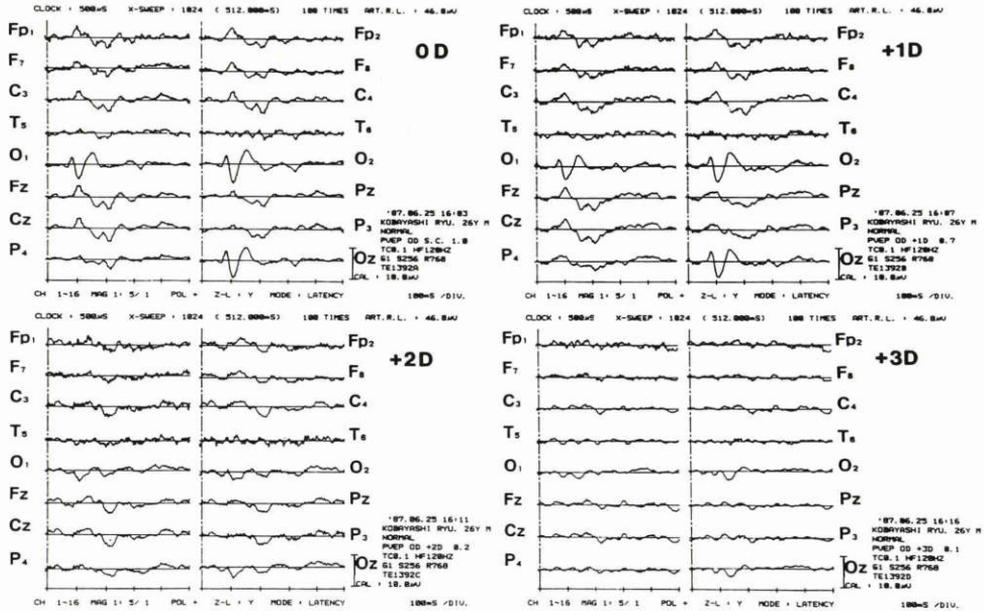


図7 プラスレンズ負荷時の電位変化。左上にプラスレンズ非負荷時，右上にプラス1D レンズ負荷時，左下にプラス2D レンズ負荷時，右下にプラス3D レンズ負荷時の PVEP の変化を示す。負荷レンズ度数の増加にともない，潜時の延長，振幅の低下が認められる。

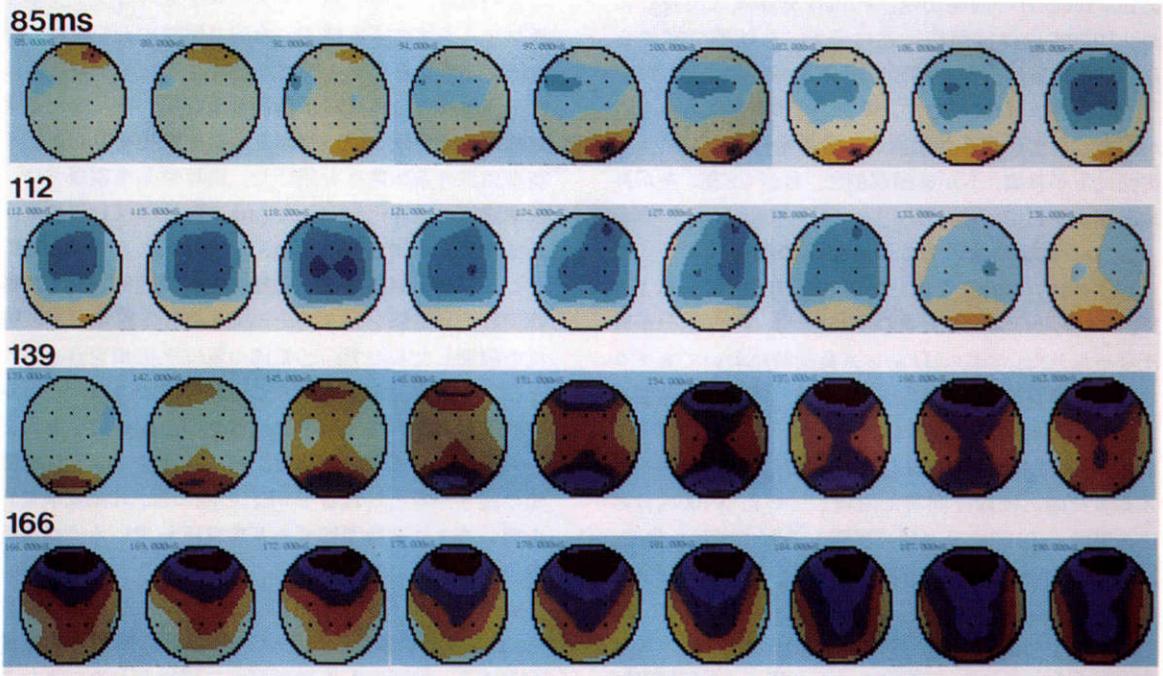


図8 FVEP 脳電図 (P100成分帯電様式)。P100成分は80~120msec では後頭部に限局し，側頭部への帯電の移動は認められない。140~150msec で後頭部から頭頂部にかけて凸型陽性帯電を呈している。

点移動が認められる症例があった。この場合、少なくとも活性電極 T_5 , T_6 にまで陽性焦点が及ぶものを側頭部への移動と仮に定義した。この側頭部への陽性帯電の焦点移動は全例に認められるわけではなく、P100成分脳電図の時間的経過様式は、大きく3つのパターンに分類することができた(図5)。第1のパターンは、separate typeで、後頭部から徐々に側頭部へ陽性帯電が移動し、やがて後頭部には陽性帯電は消失し、両側頭部に分裂するもの。第2のパターンは、hollow typeで、後頭部から徐々に側頭部へ移動するもの後頭部には帯電は残存、すなわち分裂は認められず、凹型の帯電様式を示すもの。第3のパターンは、localized typeで、時間経過で後頭部から側頭部への帯電の移動を認めず、後頭部に局限したままのものである。分裂帯電様式を示すものは20例中7例、35%、凹型帯電様式を示すものは20例中6例、30%、側頭部への拡がりは示さず後頭部に局限するものは20例中7例、35%であり、側頭部の陽性帯電を示すものは全体の65%であった(表1)。

2. 頭部側面電極による検討

頭部上面電極よりの反応プロセスを反映して、N70成分、P100およびN100成分の同時出現、N150成分およびP150成分の同時出現、P200成分は順次出現したが、P100成分は後頭部付近に留まった状態で認められ、陽性帯電は分布の移動を示さなかった。それに対し、前頭部のN100成分は、最初、前頭下部にあるものが、徐々に前頭部全体に拡がる分布動態を示した。脳電図は上が鼻側、下が後頭部側で、右がCz側、左が外耳孔側を示している(図6)。

3. レンズ負荷法による Defocus の影響

プラスレンズ非負荷時、N70成分、P100成分およびN100成分、N150成分およびP150成分、P200成分が順次認められた。プラス1Dレンズ負荷時においてもプラスレンズ非負荷時とほぼ同様の潜時、振幅、脳電図を呈した。プラス2Dレンズ負荷時では、まずN70成分の消失、N100成分とP100成分の減弱およびプラスレンズ非負荷時にはほぼ同時に出現していたN100成分の頂点潜時とP100成分の頂点潜時との間にずれを生じ、N100成分の頂点潜時の遅延を認めた。さらに、N150成分およびP150成分は消失し、P200成分は減弱した。脳電図上、P100成分の側頭部分布は $1\mu V$ のステップでは認められなくなった。さらにプラス3Dレンズ負荷時、N100成分は消失し、P100成分も潜時の延長が著明であった。P200成分の減弱もさらに高度となった(表2・

図7)。

4. 光刺激視覚誘発脳波 (FVEP) との比較

FVEPでは、PVEPに認められたP100成分の側頭部への拡がりは認められず、80~120msecの陽性帯電は後頭部に局限したままの状態であった(図8)。刺激後150msec頃よりは頭頂部への陽性電帯の拡がりを示し、いわゆる凸型陽性帯電¹²⁾を示した。また、PVEPのほぼ100%に見られるP100成分とN100成分という後頭前頭部逆電位は約30%にしか出現しなかった。

IV 考 按

パターン視における脳の関与領域を調べる目的でムービングトポグラフィ法を用いて誘発脳電図の時間的推移を検討した。ムービングトポグラフィ法は、頭皮上の12~16電極から得られた誘発電位波形から、任意の時刻の各電位を補間関数(上野一松岡の補間関数を使用)により2次元脳電図に変換し、次々と一定時間毎の脳電図をシグナルプロセッサ7T18SPのメモリに格納する。格納最大枚数は64枚で、各画面はCRTコントローラに送られカラーブラウン管に2次元脳電図として表示する。この時、転送表示間隔を高速で行なうと、連続的な興奮の流れとして観察することのでき、この一連のシステムをムービングトポグラフィシステムと呼ぶ。今回の検討においては、脳電図に出現する帯電の深さを想定するために従来の頭部上面電極のほかに頭部側面電極を用いた。また基準電極は従来使用していた両耳基準電極を廃止し、平衡型頭部外基準電極を用いた。両耳基準電極では、基準電極の活性化(activation)から側頭部付近の電位があたかも半球全体に分布する場合がある¹³⁾。それに対し、平衡型頭部外基準電極は右胸鎖関節と第7頸椎棘突起上に電極を置き、その間を20K Ω 程度の可変抵抗で調節したもので、心電図の電位と位相を合せることにより心電図を除去することが可能であり、なおかつ頭部外のため基準電極の活性化の心配がないといえる¹⁴⁾。従って、脳電図の検討、特に後述するように側頭部の関与が考えられるPVEPの際には、耳基準電極を用いるより平衡型頭部外基準電極を用いる方が適切と思われる。

さて、今回の実験でP100成分は刺激後120~130msecより、後頭部から徐々に側頭部に拡がる帯電様式パターンを示したものが65%に認められた。またこの電位は光刺激のみでは認められないことよりパターン知覚に特有の反応と考えられる。形態認識において

は、後頭葉で線や面、あるいは色といった形態の1つ1つの単位を認識した後、側頭葉で、それら1つ1つの処理済の情報を統合し、頭頂葉でその空間的位置関係の統合をしていると考えられている¹⁰⁾。具体的には、視覚的な仕事を負荷した際、 α 波抑制が後頭葉視覚中枢と同様に側頭葉や前頭眼野でも起こると報告¹⁵⁾やポジトロンCTによる脳血流量の増大、グルコース代謝の増大も確認されている¹⁶⁾。また、サルにおいて、ニューロンの視覚刺激に対する応答潜時は側頭葉下部皮質で約100msec、扁桃体で100~140msecであり¹⁷⁾、これらのことからPVEP脳電図における120~130msecの側頭部陽性帯電が形態認識に関与する電位であることは大いに考えられる。しかし、側頭部陽性帯電が認められないものも35%認められ、検査中の意識状態の問題もあるかも考えられ、今後さらに研究を進める必要があると思われた。

前頭部陰性帯電(N100成分)については、単に後頭部を電源とする双極子のP100成分とは逆の電位であるとする考えもある¹⁸⁾が、今回検討した20例の中には、負荷のない状態においてもP100成分の頂点潜時よりもN100成分の頂点潜時の方が早い症例や、P100成分よりもN100成分の頂点潜時が20msec以上遅れる症例があり、また、頭部側面電極での検討において、焦点位置の移動が認められなかったP100成分に対し、N100成分は前頭下部から時間経過で前頭全体に帯電の拡がりを示すこと、defocusという負荷状態で、focus時にはほぼ同時であったP100成分とN100成分の頂点潜時の解離が認められることより、一電源から起こった双極子電位と考えるよりは二電源あるいはそれ以上の電源からの異なった電位と考えるほうが妥当と思われる。しかしN100成分の起源についてはまだ不明であり、視覚皮質からは前頭葉、前側頭葉、頭頂葉、皮質下への連絡があること、また頭皮上電位は必ずしも真の解剖学的位置を示すものではないこと、その分布様式が遠隔電場電位様勾配であることより前頭部N100成分が必ずしも前頭葉からの電位とは明言できず、前脳基底核や海馬、扁桃あるいは視床といった大脳正中深部構造物からの電位であることも否定できないことから、P100成分とN100成分は異なった解剖学的構造による同時発生した視覚情報の経過¹⁹⁾としか現在のところ言うべきではないかもしれない。何れにせよInternational Federation of Clinical Neurophysiology²⁰⁾やAmerican EEG Society²¹⁾が勧める基準電極としてのFzの使用はP100成分の頂点

潜時や振幅の絶対値に誤差を生じる可能性があり問題があると思われる。また、後頭部陽性帯電(P100成分)との極性の逆転はCzとPzの間で起こっていたが、Ducati²²⁾らの脳内記録のデータでは視床から70~80mmの部位で極性の逆転が認められており、真の解剖学的位置と頭皮上分布の対比を考える上で興味あり、今後、頭皮上分布から脳内電源位置を推察する際に参考になると思われる。

パターンVEPにおいて、今までに強調されていない側頭部陽性帯電や前頭部陰性帯電(N100成分)は、P100成分の潜時や振幅の検討だけでは、その臨床的応用という点において限界があると考えられ、臨床応用の拡がりを期待できる点で新しい注目すべき反応であると思われる。今回、正常対象者で認められた側頭部陽性帯電や前頭部陰性帯電(N100成分)は、今後の研究において種々の疾患群で検討することにより、PVEPを形成する脳の主たる興奮を示す電位焦点か、さらには、どのような意義を有するものかということが次第に解明されるであろうことは疑う余地はない。

稿を終えるにあたり、御指導・御校閲賜りました筒井純教授に深謝いたします。

文 献

- 1) 上野照剛, 松岡成明: 徐波を示す異常脳波の抽出とその表示法. 医用電子と生体工学 14: 118-124, 1976.
- 2) 筒井 純: 視覚誘発動的脳電位図のとり方と臨床応用. 日本医事新報 3087: 15-18, 37-40, 1983.
- 3) 筒井 純, 狩野俊哉, 川島幸夫, 他: 動的脳電位図法応用の基礎. 眼科 25: 985-991, 1983.
- 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: 動的脳電位図. 眼科 28: 29-37, 1986.
- 6) 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.
- 7) Lehmann D, Skrandies W: Multichannel mapping of spatial distributions of scalp potential fields evoked by checkerboard reversal to different retinal areas. in Lehmann D, Callaway E (ed): Human Evoked Potentials Applications and Problems, 201-214, Plenum Press, NY and London, 1979.
- 8) 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転刺激の比較—. 日眼会誌 90: 1499-1505, 1983.
- 9) 正城良樹, 筒井 純: 屈折矯正の脳電図に及ぼす

- 影響. 日本眼光学学会誌 8: 50—54, 1987.
- 10) **Mishkin M, Appenzeller T**: The anatomy of memory. *Sci AM* 256(6): 62—71, 1987.
 - 11) 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.
 - 12) 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. *日眼会誌* 90: 1499—1505, 1986.
 - 13) 柴田 浩: 目で見る脳波. 3. 耳朶電極のいたずら. *臨床脳波* 25: 208—212, 1983.
 - 14) 中谷純子, 石山陽事, 本間伊佐子, 他: 脳波の耳朶基準出法と平衡型頭部外基準導出法に見る心電図雑音混入因子に関する検討. *臨床脳波* 26: 580—585, 1984.
 - 15) 牧野 章: トポグラフィーによる高次脳機能局在の検討. *臨床脳波* 29: 429—438, 1987.
 - 16) **Demer J, von Noorden GK, Volkow ND, et al**: Imaging of cerebral blood flow and metabolism in amblyopia by positron emission tomography. *Am J Ophthalmol* 105: 337—347, 1988.
 - 17) **Rolls ET**: Processing beyond the inferior temporal visual cortex related to feeding, memory, and striatal function. in by Katsuki Y, Norgren R, Sato M eds, *Brain Mechanisms of Sensation*, John Wiley & Sons, New York, 241—269, 1981.
 - 18) **Erwin CW**: Pattern reversal evoked potentials. *Amer J EEG Technol* 20: 161—184, 1980.
 - 19) **Spitz MC, Emerson RG, Pedley TA**: Dissociation of frontal N100 from occipital P100 in pattern reversal visual evoked potentials. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 65: 161—168, 1986.
 - 20) **Halliday AM**: Standards of clinical practice for the recording of evoked potentials. in: Cobb WA: *Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology*. Elsevier, Amsterdam, 69—82, 1983.
 - 21) **American EEG Society**: Recommended standards for visual system evoked potentials. *J Clin Neurophysiol* 1: 15—31, 1984.
 - 22) **Ducati A, Fava E, Motti EDF**: Neuronal generators of the visual evoked potentials: Intracerebral recording in awake humans. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 71: 89—99, 1988.