

片眼性視神経炎における Relative Afferent Pupillary Defect と VEP との関係

永島 保男, 加藤 勝, 渡邊 郁緒

浜松医科大学眼科学教室

要 約

急性期から回復期にかけての片眼性視神経炎14例に, relative afferent pupillary defect (RAPD) の定量と視覚誘発電位(VEP), 視力および視野測定を複数回施行し, それらの関係について検討した. RAPD の定量法としては, swinging flashlight test における瞳孔の escape 現象に重点を置いて4段階の grading を用いた. その結果, RAPD の程度は, VEP の振幅の減弱程度および視力, 視野と高い相関を示したが, VEP 潜時の遅れとは相関が低かった. 以上の結果から, 我々の用いた RAPD の定量法は, 視力や VEP と同様に, 中心部視機能の左右差を反映するものであり, 片眼性視神経炎患者の視機能を他覚的に評価する場合, この RAPD の定量法は VEP の振幅と同程度に有用であると考えた. (日眼会誌 95:1004-1008, 1991)

キーワード: 視神経炎, 視覚誘発電位, 瞳孔反応

Visual Evoked Potential and Relative Afferent Pupillary Defect in Patients with Unilateral Optic Neuritis

Yasuo Nagashima, Masaru Kato and Ikuo Watanabe

Department of Ophthalmology, Hamamatsu University School of Medicine.

Abstract

The relationships between relative afferent pupillary defect (RAPD) and visual evoked potential (VEP), visual acuity or visual field in 14 patients with idiopathic unilateral optic neuritis, were investigated during the period of recovery from an acute episode. Grading of RAPD into four steps mainly based upon an escape phenomenon in a swinging flashlight test, was used to determine the degree of RAPD. The degree of RAPD significantly correlated with a reduction in VEP amplitude, visual acuity and loss of central visual field, while it did not correlate with delay in VEP latency. These results suggest that RAPD is mainly related to the integrity of central vision, and that grading of RAPD, as well as a comparison of VEP amplitude between the affected and contralateral eyes, is useful for an objective evaluation of visual functions of the affected eyes in patients with unilateral optic neuritis. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 95:1004-1008, 1991)

Key words: Optic neuritis, Visual evoked potential, Relative afferent pupillary defect

別刷請求先: 431-31 浜松市半田町3600 浜松医科大学眼科学教室 永島 保男

(平成2年10月19日受付, 平成3年1月8日受理)

Reprint requests to: Yasuo Nagashima, M.D. Department of Ophthalmology, Hamamatsu University School of Medicine.

3600 Handa-cho, Hamamatsu 431-31, Japan

(Received October 19, 1990 and accepted in revised form January 8, 1991)

I 緒 言

Swinging flashlight test は、相対的な左右眼の視入力の差すなわち relative afferent pupillary defect (RAPD)を検出するうえで、日常診療で容易に行える簡単かつ鋭敏な検査法である¹⁾²⁾。特に視路前部の障害の検出に有力であり、臨床的には視神経炎等の視神経疾患の診断や経過の観察に応用されている^{1)~7)}。一方、視神経疾患における重要な検査法として視覚誘発電位 (visual evoked potential ; VEP) がある^{8)~14)16)17)}。片眼性の視神経炎においては、健眼刺激に比し患眼刺激では、VEP 振幅の減弱、頂点潜時の延長がみられるとして、その診断的価値は評価され広く臨床に応用されている⁸⁾⁹⁾¹¹⁾。しかしながら、現在のところ、急性期から回復期にかけての視神経炎の症例で、この RAPD と VEP との関係や、RAPD と視力、視野との関係について検討した報告は少ない。

今回我々は、RAPD の定量に、簡易な swinging flashlight test における瞳孔の escape 現象に重点をおいた 4 段階の grading を用い、片眼性の視神経炎14例について、RAPD と VEP および視力、視野との関係について検討したのでここに報告する。

II 対象および方法

対象は、原因不明の片眼性視神経炎14例(男性 5 例、女性 9 例、年齢：10~78歳、平均38歳)で、いずれの症例も神経学的には多発性硬化症は否定されている。急性期から回復期までに視力、視野測定、VEP 記録、RAPD の定量を複数回施行し、各検査結果間の相互関係について検討した。

RAPD の定量は、swinging flashlight test を用い、Bajandas¹⁰⁾による escape 現象に重点をおいた 4 段階の grading に従って行った (図 1)。

VEP の刺激として、pattern VEP では、被検者の眼前1m に置かれた TV monitor 上に平均輝度100cd/m² コントラスト80%の市松模様を反転頻度を5Hz で提示した。刺激視野は縦14°、横19°で、一つの市松模様のサイズは視角50°である。flash VEP には0.6J の白色光 Ganzfeld 刺激を用いた。両 VEP は正中線上inion より2cm 上の頭皮上に関電極、耳朶に不関電極を置いて単極誘導にて導出した後、時定数0.3秒、high cut 300 Hz にて増幅し、128回加算平均処理を行った。解析時間は pattern VEP では200ms で、flash VEP では500 ms とした。なお、pattern VEP の測定には屈折矯正を

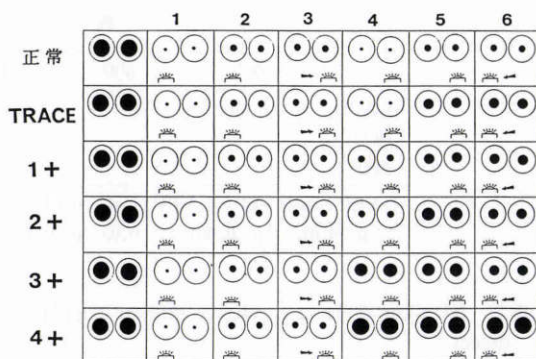


図1 Relative afferent pupillary defect (RAPD)

の定量方法。図はすべて左眼が健眼、右眼が患眼を示す。TRACE は、健眼刺激から患眼刺激に移った際、患眼はいったん縮瞳したのちに散瞳する。1+ は、健眼刺激から患眼刺激に移った際、患眼は縮瞳せずに少し間をおいてから散瞳する。2+ は、1+ より患眼の散瞳量が多い。3+ は、健眼刺激から患眼刺激に移った直後から患眼が散瞳する。4+ は、患眼の直接反応がほとんど消失している。

Bajandas FJ: Neuro-Ophthalmology Board Review Manual, New Jersey, Chales B Slack, 115, 1980¹⁰⁾の掲載図を改変。

行った。得られた波形から、潜時100ms 付近の陽性波 (P100) の潜時と、先行する陰性波と P100 との間の振幅を測定し、各症例毎に健眼刺激で得られた振幅に対する患眼刺激で得られた振幅の比 (相対振幅) と健眼刺激で得られた波形の潜時に対する患眼刺激で得られた波形の潜時の遅れを求め、統計処理に用いた。ただし、non-recordable なものは振幅 0 とし、潜時については集計に入れなかった。

視野測定には Goldmann 視野計を使用した。I₄ イソプターの面積から、その中に含まれる暗点の面積を引き、患眼の値の健眼の値に対する比を視野量として、他の検査結果との関係を検討した。

なお、相関係数の検定は t 検定により行った。

III 結 果

RAPD と VEP との関係では、flash VEP および pattern VEP の相対振幅が大きくなるほど RAPD は小さく、両者の間に統計学的に有意な相関が認められたが、潜時との間には有意な相関は認められなかった (表 1)。

RAPD と視力との間には統計学的に有意な相関が認められた。視力、視野の改善に伴って RAPD は小さ

表1 各種測定値間の相関係数

	視力	視野	f-VEP 振幅	f-VEP 潜時	p-VEP 振幅	p-VEP 潜時
RAPD	-0.692*	-0.725*	-0.546*	0.387	-0.754*	0.245
視力			0.457**	-0.528*	-0.726*	0.031
視野			0.329	-0.229	0.745**	0.701+

f-VEP : flash VEP, p-VEP : pattern VEP

* : $p < 0.01$, ** $p < 0.001$, + : $0.05 < p < 0.1$

表2 ND filter 負荷による relative afferent pupillary defect

RAPD	負荷した ND filter (平均値)
TRACE	0.3~0.6 log (0.43)
1+	0.6~0.9 log (0.82)
2+	1.2~1.5 log (1.36)
3+	1.8~2.1 log (1.91)
4+	3.6 log 以上

正常人10名の片眼に各種濃度の ND filter を装用し、図1の RAPD に相当する現象を作るのに必要な ND filter の濃度 (log. 単位).

くなることが判明した (表1).

VEP と視力に関しては、視力は両 VEP の相対振幅および flash VEP の潜時の遅れと有意な相関を示したが、pattern VEP の潜時の遅れとは有意な相関を示

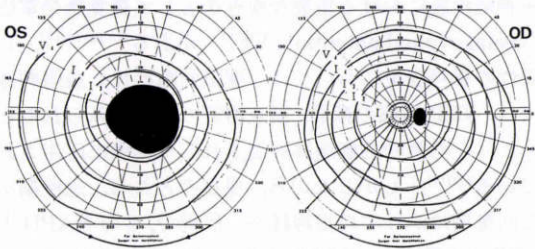


図2 初診時の視野. 今回採用した方法での視野量は 48.6.

さなかった (表1).

なお、ND filter を用いた方法と今回我々が用いた方法を比較するために、正常人10名において各 grade の RAPD を作るために、片眼に負荷することが必要であった ND filter を求めると表2に示した結果が得ら

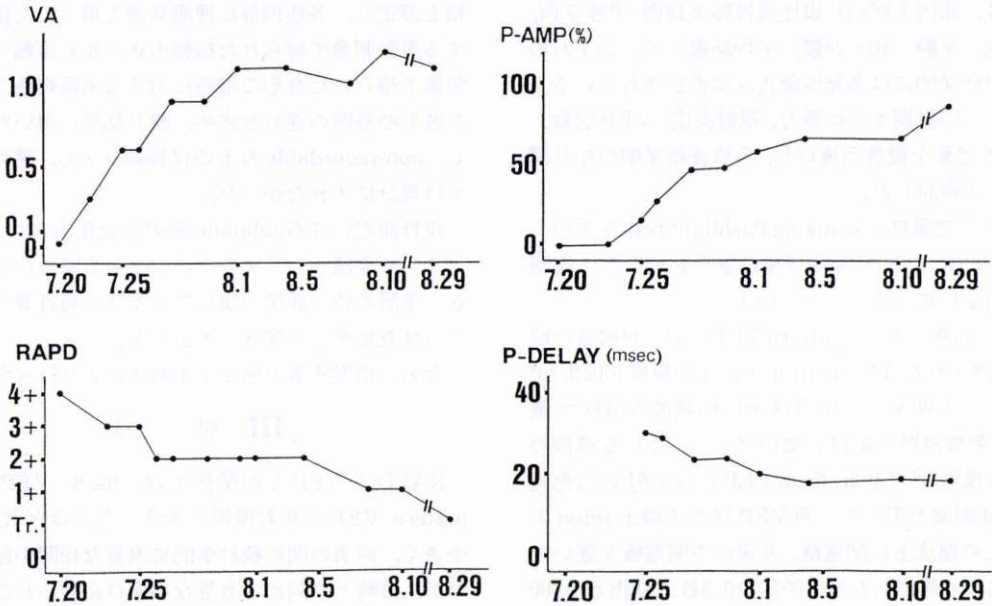


図3 視力, relative afferent pupillary defect の障害度, pattern reversal VEP の相対振幅 (P-AMP) と潜時の遅れ (P-DELAY) の変化.
Tr : TRACE. 横軸の数字は測定月日を示す.

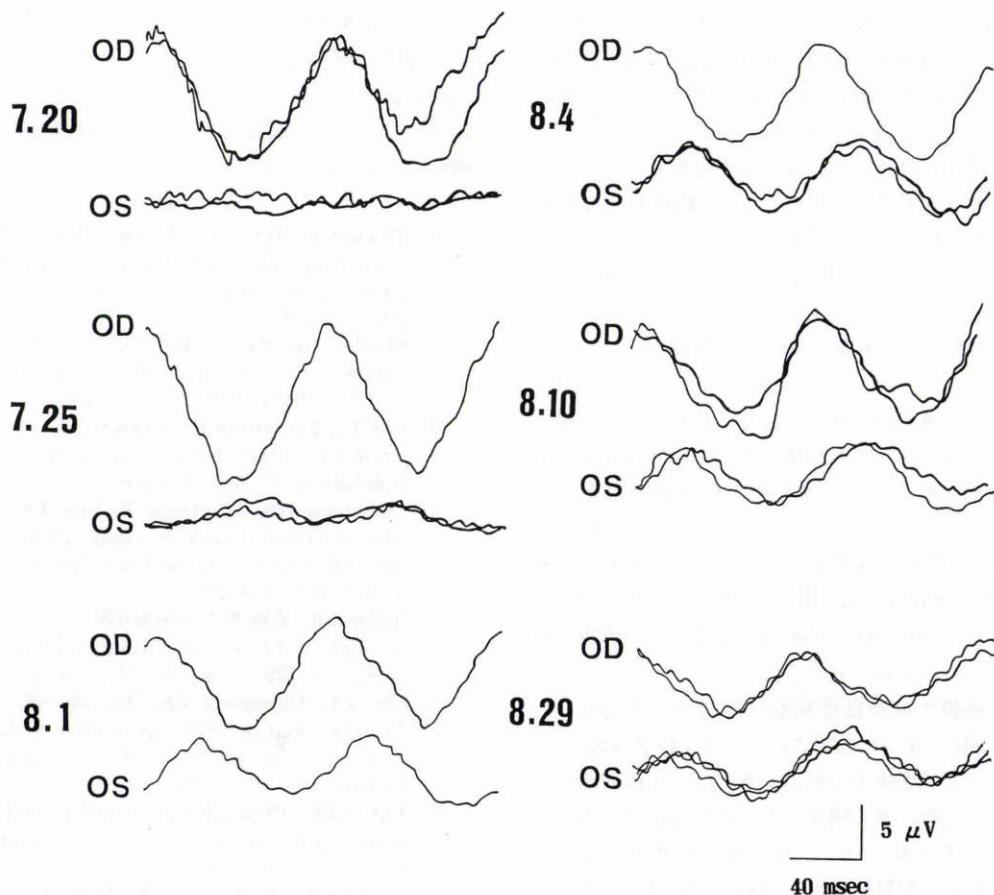


図4 Pattern reversal visual evoked potential の経時的変化。各記録波形の左側数字は測定月日

れた。この二つの RAPD 定量法の間にはほぼ直線的な関係が認められた。

以下に典型的な経過を取った症例の臨床経過を示す。

症例は45歳の女性。左眼の急激な視力低下と眼痛を訴えて昭和60年7月20日当科受診。初診時視力、右眼1.5、左眼0.01(0.02×-1.0D)。RAPDは4+、Goldmann視野検査にて左眼に中心暗点を認めた(図2)。視神経乳頭には発赤・腫脹等異常所見は認められなかった。左眼急性球後視神経炎の診断にて、副腎皮質ステロイド剤とビタミンB₁₂剤の投与を行ったところ、視力、視野、RAPDは改善した。図3に視力、pattern VEPおよびRAPDの経過、図4にpattern VEPの測定結果を示す。視力回復に平行してRAPD、pattern VEP相対振幅は改善し、初診時から約1ヵ月後の8月29日にはほとんどRAPDを認めず、pattern VEP振幅にも

左右差を認めなくなった。しかし pattern VEP の潜時遅延の改善は不完全で、8月29日の時点でも約20msの遅延が認められた。

IV 考 按

VEPは、現在では視神経疾患の診断、経過観察に広く応用されており、その有用性については広く諸家の認めるところである。しかし、その測定装置は高価であり、測定法もやや煩雑で、全ての施設で行われ得るところまでには普及していない。一方、swinging flash-light testはVEPに比べればはるかに測定が容易で、今回我々が用いた定量法では特別な装置を必要としない。そこで、我々は、急性期から回復期にかけての片眼性視神経炎を対象にVEPとRAPDの関係について比較検討を行った。

今回の我々の検討では、RAPDはpattern VEPお

よび flash VEP の振幅低下, 視力, 視野と高い相関を示しており, RAPD と VEP の関係は, 急性期の視神経炎の症例では, RAPD の程度は VEP 振幅の改善に伴って減少したとする Ellis ら⁷⁾の報告と一致している。視力, VEP は共に中心視機能を反映するものであり, この両者と相関を示したことは, RAPD もまた中心視機能を反映していると考えられる。

RAPD と視野との関係について小笠原ら⁵⁾は, RAPD は I_4 , I_3 , I_2 イソプターといった内部イソプターの総和との間に強い相関があるが, 外部イソプターの大きさはほとんど関与しないと報告している。しかし, 急性期から回復期の症例では, I_3 や I_2 といった内部イソプターが得られることは稀であり, 今回我々は, 中心暗点を除いた I_4 イソプターの面積を視野量として用いた。この視野量は, 中心暗点の大きさや比較的広範囲の中心部視野の感度低下を反映しているものと考えられ, この視野量と RAPD の程度が高い相関を示したことにより, RAPD は比較的広範囲の中心部視入力に関係していると考えられる。

ネコの網膜では神経節細胞は機能的に X-cell, Y-cell, W-cell の 3 つに分類され, そのうち W-cell は, そのほとんどが網膜中心部に分布し, 上丘に連絡しており, 対光反射に強く関与しているとされている。ヒトを含めた霊長類ではネコほど研究が進んでいないが, 機能的には類似性のある神経節細胞は認められている。今回の結果からは, 視神経炎では対光反射に関与する神経線維は, 他の神経線維と同程度に障害されていることが示された。

Ellis ら⁷⁾の報告に示されたように, RAPD および視力と pattern VEP 潜時との間の相関は低かった。これは, 視神経炎の症例では, RAPD および視力が改善しても pattern VEP の潜時の延長を示すものが多いためである。VEP の潜時延長は視神経線維の信号伝達の遅延を示すものと考えられる。視入力の量的な差を反映する RAPD とは別の面から視神経障害を観察しているものと考えられる。また, 視力検査や RAPD ではつかまえない潜在性の視神経病変の検出には, pattern VEP の潜時測定が有用であると言える。

RAPD の定量法には, Finberg と Thompson¹³⁾が考案した neutral density filter を用いる方法や, 宮澤¹⁴⁾によるイリスレコーダーを用いる方法があるが, ND filter を通しての瞳孔観察がやや難しい点や, 後者では

特殊な装置を必要とする点が欠点である。我々の用いた RAPD の定量法で得られるデータは半定量的で non-linear であるが, その手技は非常に簡単で, 今回の結果から, VEP の振幅と同程度に片眼性視神経炎の視機能を他覚的に評価できると考えた。

文 献

- 1) Thompson HS: 相対的視覚入力障害 relative afferent pupillary defect. Clinical evidence of pupillomotor input asymmetry. 神経眼科 3: 226—229, 1986.
- 2) Stanley JA, Baise GR: The swinging flashlight test to detect minimal optic neuropathy. Arch Ophthalmol 80: 769—771, 1968.
- 3) Cox TA, Thompson HS, Corbett JJ: Relative afferent pupillary defect in optic neuritis. Am J Ophthalmol 92: 685—690, 1981.
- 4) Thompson HS, Montague P, Cox TA, et al: The relationship between visual acuity, pupillary defect, and visual field loss. Am J Ophthalmol 93: 681—688, 1982.
- 5) 小笠原孝祐, 高橋洋司, 小田島祥司, 他: Swinging flashlight test による relative afferent pupillary defect の検出能. 臨眼 39: 745—750, 1985.
- 6) Cox TA, Thompson HS, Hayreh SS, et al: Visual evoked potential and pupillary signs. A comparison in optic nerve disease. Arch Ophthalmol 100: 1603—1607, 1982.
- 7) Ellis CJK: The afferent pupillary defect in acute optic neuritis. J Neurol Neurosurg Psychiatr 42: 1008—1017, 1979.
- 8) Sanders E, Volkens ACW, Pole JC, et al: Visual function and pattern visual evoked response in optic neuritis. Brit J Ophthalmol 71: 602—608, 1987.
- 9) Shahrokhi F, Chiappa KH, Young RR: Pattern shift evoked responses. Arch Ophthalmol 35: 65—71, 1978.
- 10) Bajandas FJ: Neuro-Ophthalmology Board Review Manual. New Jersey, Charles B Slack, 109—124, 1980.
- 11) 大沼貴弘: 視神経疾患のチェッカーボードパターンリバーサル VEP. 日眼会誌 86: 2190—2197, 1982.
- 12) Johnson LN, Hill RA, Bartholomew MJ: Correlation of afferent pupillary defect with visual field loss on automated perimetry. Ophthalmology 95: 1649—1655, 1988.
- 13) Finberg E, Thompson HS: Neuro-Ophthalmology Focus. New York, Masson, 25—29, 1979.
- 14) 宮澤裕之: Swinging flashlight test における刺激時間と RAPD 検出能力の関係. 日眼会誌 92: 2048—2052, 1988.