

# 電流刺激電気誘発電位 (EER) と光刺激視覚誘発電位 (VEP) の トポグラフィー, 双極子追跡法による比較検討

武井 一夫\*, 中野 秀樹\*\*, 本村 幸子\*\*, 中島 祥夫\*\*\*

\*日立総合病院眼科, \*\*筑波大学臨床医学系眼科, \*\*\*千葉大学医学部生理学教室

## 要 約

眼球への電流刺激による電気誘発電位, 電気誘発電位 (EER) の臨床応用の可能性を検討することを目的として, EER をトポグラフィー, 双極子追跡法を用いて2次的, 3次的に示し, 一定の局在性を示した P2 と光刺激視覚誘発電位 (VEP) の P100 とを対比して解析した. 刺激強度1.0mA, 刺激時間5msec, 刺激頻度1.39Hz の一定の矩形波電流刺激による EER の P2 と, 刺激面の強度0.6joule, 刺激頻度1.39Hz のストロボフラッシュ光刺激による VEP の P100 は潜時が近くトポグラフィー, 双極子ベクトルは類似のものを示した. すなわち EER の P2 は後頭葉視中枢における比較的早期の反応としてフラッシュ VEP の P100 と同様な臨床的意義を有するものと考えられた. (日眼会誌 95: 190-198, 1991)

キーワード: 電気誘発電位(EER), P2, 光刺激視覚誘発電位(VEP), トポグラフィー, 双極子追跡法

## Comparison of Electrically Evoked Response (EER) and Visual Evoked Potential (VEP) by Topography and Dipole-Tracing

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

\*Department of Ophthalmology, Hitachi Sougou Hospitals

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

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

## Abstract

To study the possibility of the clinical application of the electrically evoked response (ERR) of the visual system, we analyzed P2 of EER as well as P100 of flash VEP by means of topography and dipole-tracing. By applying a constant electric current of 1.0mA (duration 5msec, frequency 1.39Hz) and a strobo flashlight of 0.6 Joules (frequency 1.39Hz) to each eye, P2 and P100 were recorded respectively. It was found that the source generators of P2 and P100 showed the same localization and dipole vector. The results indicated that the significance of P2 in applying EER clinically was comparable to the P100 of VEP. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 95: 190-198, 1991)

Key words: Electrically evoked response (EER), P2, Flash VEP, Topography, Dipole-tracing

別刷請求先: 305 つくば市天王台1-1-1 筑波大学臨床医学系眼科 武井 一夫  
(平成2年1月24日受付, 平成2年7月24日改訂受理)

Reprint requests to: Kazuo Takei, M.D. Department of Ophthalmology, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba.

1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Japan

(Received January 24, 1990 and accepted in revised form July 24, 1990)

## I 緒 言

眼球への電流刺激により得られる電気誘発電位 (Electrically Evoked Response, EER) の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、単極誘導法により得られた波形成分(N1, P1, N2, P2, N3, P3)のうち、トポグラフィー、双極子追跡法による分析により、P2は後頭葉視覚中枢付近に一定の局在性を示し、臨床応用も可能と考えられることは既報した<sup>1)</sup>。一方光刺激による視覚誘発電位 (Visual Evoked Potential, VEP) については、後頭葉視覚中枢に発生源が存在すると考えられている比較的早期の波形成分に対する詳細な分析を行った報告は数多く、光刺激 (luminance 刺激) またはパターン刺激 (pattern 刺激) による transient VEP の P100 の潜時や振幅、steady state VEP の振幅は臨床的に視機能の判定に利用されている<sup>2)~4)</sup>。EER, VEP を比較した研究報告では、動物実験や網膜疾患の解析により網膜における発生層の相違が指摘されており、それぞれの波形は異なるとされている<sup>5)6)</sup>。

今回われわれは、EER, VEP の各波形成分のうち EER の P2 と VEP の P100 とをトポグラフィー、双極子追跡法を用いて対比し、EER の臨床応用の可能性について検討した。

## II 方 法

対象は、年齢20歳から25歳 (平均年齢22歳) の正常人 (ボランティア) 14名17眼とした。

1. EER, VEP の刺激条件の設定: EER については前回報告したのと同一の条件、すなわち被検眼には、0.4%オキシプロコカイン点眼後、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) を装着して、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 に調節され、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 に調整し一定とした矩形波電流を与えた。EER と比較するための VEP は、luminance 刺激 (フラッシュ) を用い、光の強度は光刺激装置 SLS-4100 (日本光電社製) にてストロボフラッシュ光にかかる電気エネルギーを0.6joule とし、刺激頻度は EER と同じく1.39Hz とした。

2. EER, VEP の測定、分析: 誘発脳波の導出電極には直径8mm の銀-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

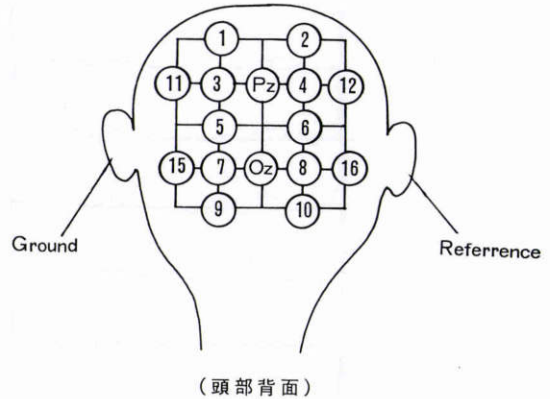


図1 測定電極の配置 (左眼刺激の場合)。

て分析可能なように Pz, Oz (10-20 International System) を中心に格子状に16か所に置いて、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)。各電極より導出された誘発脳波はプリアンプ、Polygraph365 (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ー7T17 (日本電気三栄社製) により64回加算平均した。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。トポグラフィーは2 $\mu$ V ごとに電位の等高線を描いた。双極子追跡法は前回と同様に武者、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>7)8)</sup>。すなわち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変化させ、電源を求める方法である。また測定精度は双極子近似性 (dipolarity) 92%以上のものとした。

## 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 N1, P1, N2, P2, N3, P3 が認められた (図2)。しかし、電流刺激直後の波形全体の零基線からの偏位や、各誘導間での位相のずれが認められる例が存在することからトポグラフィー、双極子追跡法で一定の局在性を示すことができたのは P2 のみで

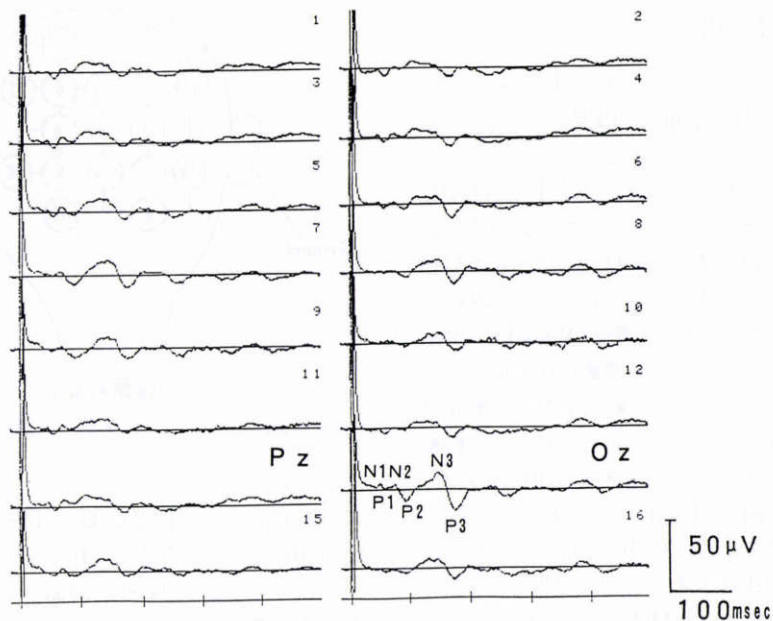


図2 各誘導の極性が一致するEERの代表例。サンプリング・クロック0.5msec、64回加算、上方がマイナス。

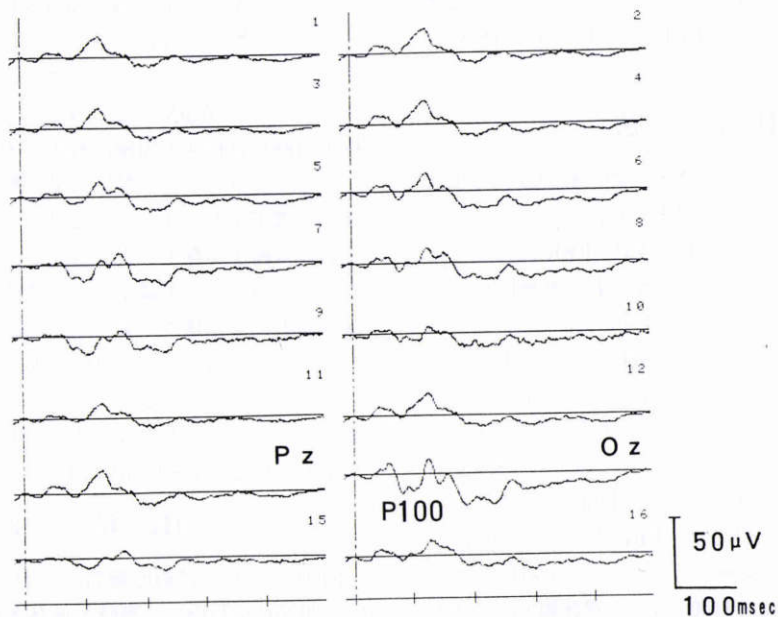


図3 図2と同一眼のフラッシュVEP。

あった。

VEPについては1相性または多相性の陽性波が潜在時100msec付近に認められたが(P100)、他の波形成分

については個体間のばらつきが大きかった。またP100については各誘導間で極性の異なるものは認められなかった。

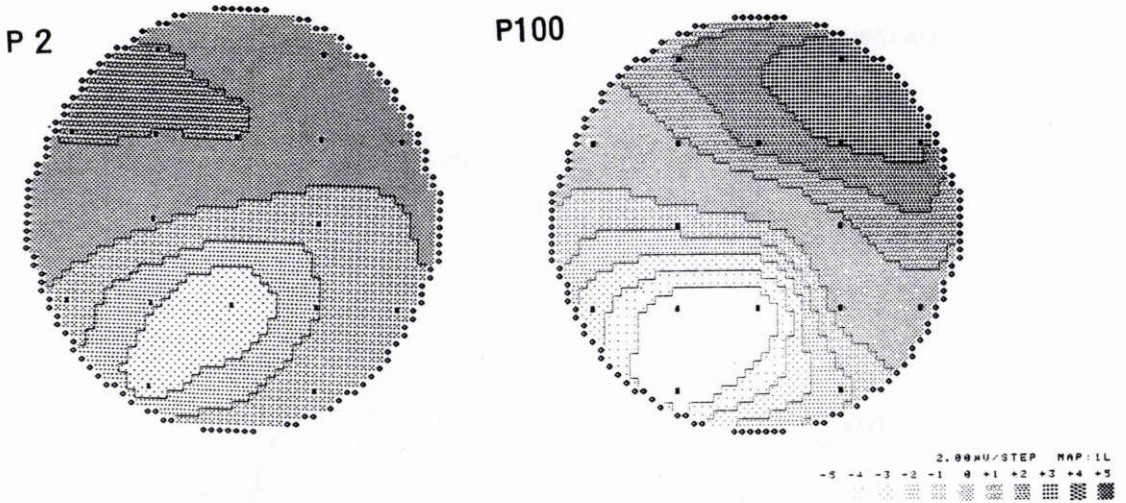


図4 図2のP2と図3のP100のトポグラフィー。白色=positive, 黒色=negative

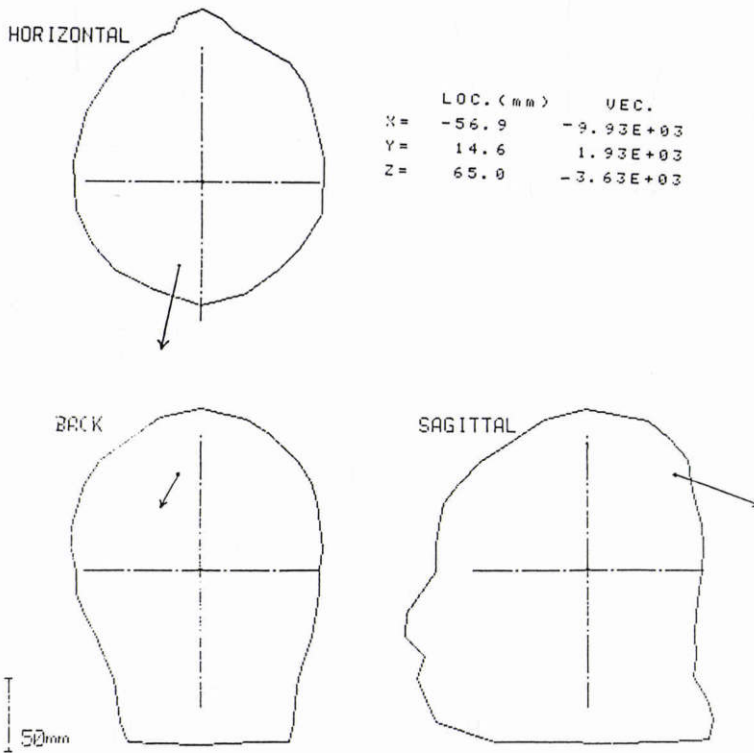


図5 図2のP2の双極子ベクトル。双極子近似性92.8%。

そこでEERとVEPの比較は潜時がいずれも100 msec前後と近く、局在性の明らかなEERのP2とVEPのP100について行った。

i) 各誘導の極性が一致するEER(15/17例)とVEP

(図2, 図3); トポグラフィーではEERのP2とVEPのP100はいずれもOz付近のほぼ同じ位置に振幅のピークを認め、類似の電位勾配を示した(図4)。一方、双極子追跡法ではP2, P100の発生源の位置のずれは

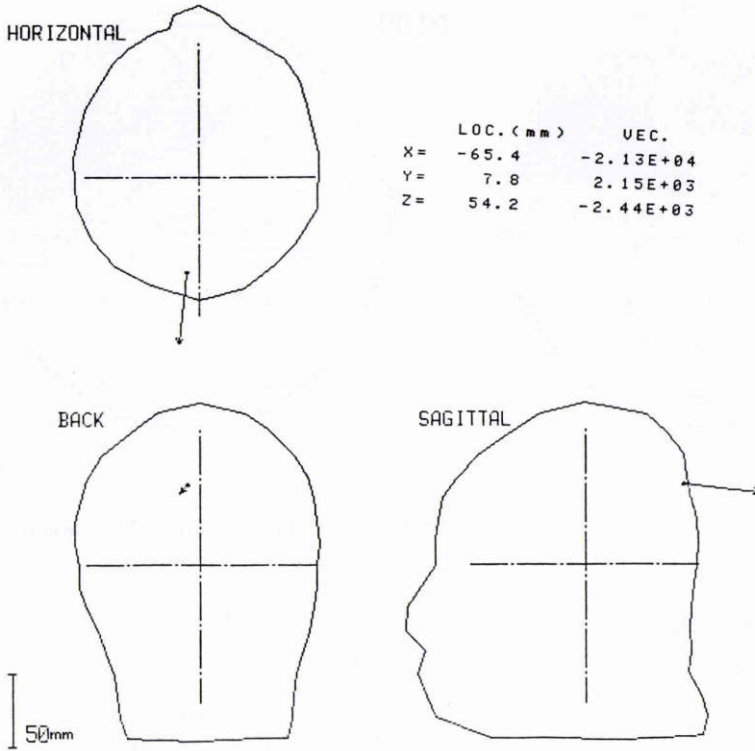


図6 図3のP100の双極子ベクトル, 双極子近似性93.5%.

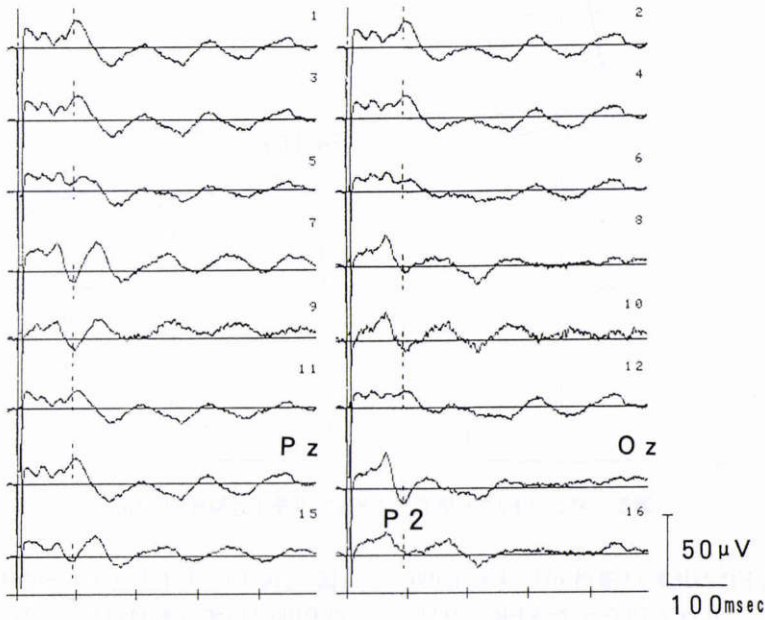


図7 各誘導の極性が異なるEER. 測定条件は図3と同じ.

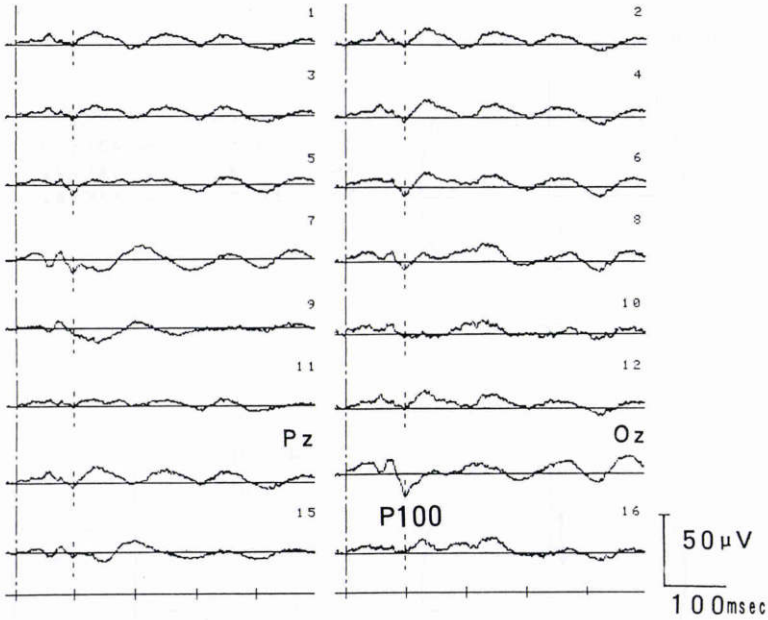


図8 図7と同一眼のフラッシュVEP.

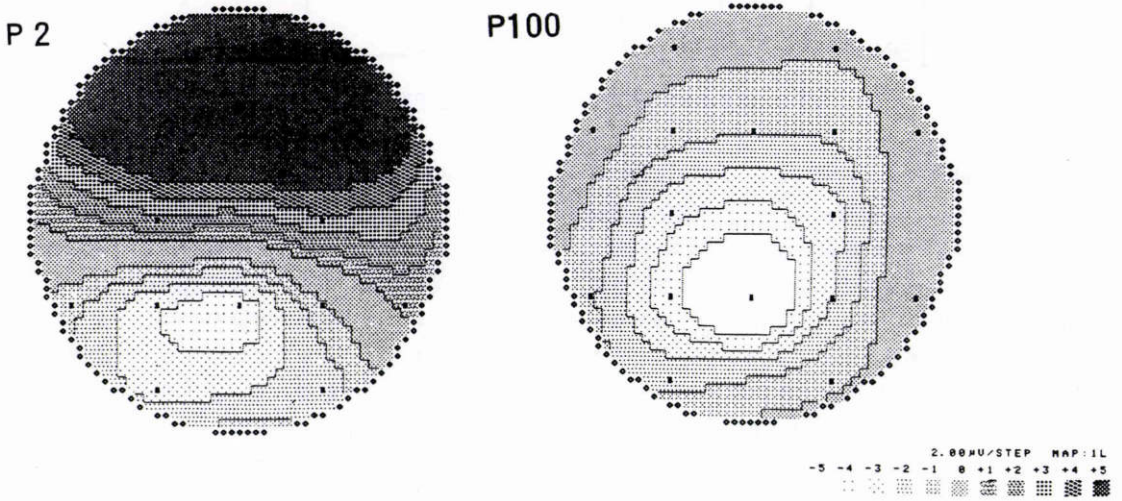


図9 図7の P2と図8の P100のトポグラフィー. 白色=positive, 黒色=negative

X, Y, Z 軸方向でそれぞれ10~20mm 以内であり, P2 は P100よりやや深部に位置する傾向を示し, ベクトルの方向は類似していた (図5, 図6).

ii) 各誘導の極性が異なる EER(2/17例)と VEP(図7, 図8); トポグラフィーでは EER の P2と VEP の P100はいずれも Oz 付近に振幅のピークを認めたが, 電位勾配はやや異なっていた(図9). 双極子追跡法に

よると P2は P100より発生源は深部に位置し, ベクトルの方向は異なっていた (図10, 図11).

#### IV 考 按

##### 1. 実験方法について

1mA, 5msec, 1.39Hz の一定の刺激条件で単極誘導法にて得られる EER は transient な律動波様波形を

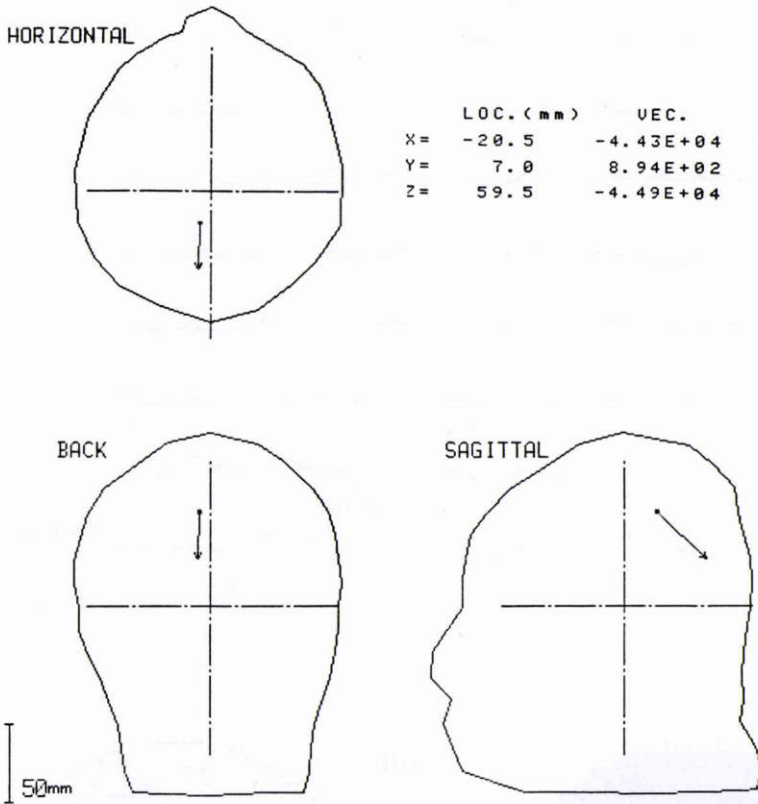


図10 図7のP2の双極子ベクトル。双極子近似性98.4%。

示し、比較的潜時の短い波形成分については潜時の個人差が比較的少ないことは既に示した<sup>9)</sup>。EERの網膜での発生層については議論があるところであるが<sup>5)6)</sup>、コンタクトレンズを介して電流刺激は周辺網膜より網膜全体に伝わると考えられる。従って光刺激を用いて網膜内で電流刺激と同一の電位を発生させることは極めて困難と考えられる。そのためとりあえずEERと対比するためのtransient VEPを得るための刺激条件として、今回用いた1.0mAの電流刺激によるphospheneと被験者の受ける感覚の似ている1.39 Hz、0.6jouleのストロボフラッシュ光を用いた。

視中枢における反応過程についてMitzdorfはCurrent source-density methodによりネコのEERとVERを解析し、網膜の電流刺激、各種の光刺激により神経節細胞のX細胞群、Y細胞群の反応が異なることから視中枢における反応過程が違うことを示したが<sup>10)</sup>、ヒトに関しては今日まで不明である。

今日では非侵襲的に脳内の電氣的活動の焦点の位置推定や方向性を示すためにトポグラフィが用いられ

ることがあるが、零基線の設定や不関電極の位置により無限の画面を描き出すことが出来てしまい、自分に都合の良いトポグラフィを描くことも可能であるという欠点がある。一方、双極子追跡法ではこれらの欠点はないものの、複数の電源が存在しても1つの双極子ベクトルとして求まってしまうことや導電率を一樣とした頭部モデルを用いているために多少双極子の位置推定誤差を生ずるとされていることが問題となる。そこでわれわれは両者を併用することにより、脳内電源の推定位置の比較を行うことにした訳である。2つのトポグラフィの比較は統計学的に検定することが困難と考えられることから、peakの位置、電位勾配を視覚的に比べてみた。また今回用いた双極子追跡法による位置推定誤差に加え、後頭葉で発生する左右に別れた2つのdipoleを1つのdipoleとして計算していることによる位置推定誤差も考える必要がある。

## 2. 結果について

各誘導間で極性の一致したEERのP2とVEPのP100は潜時が近く、類似したトポグラフィを示して

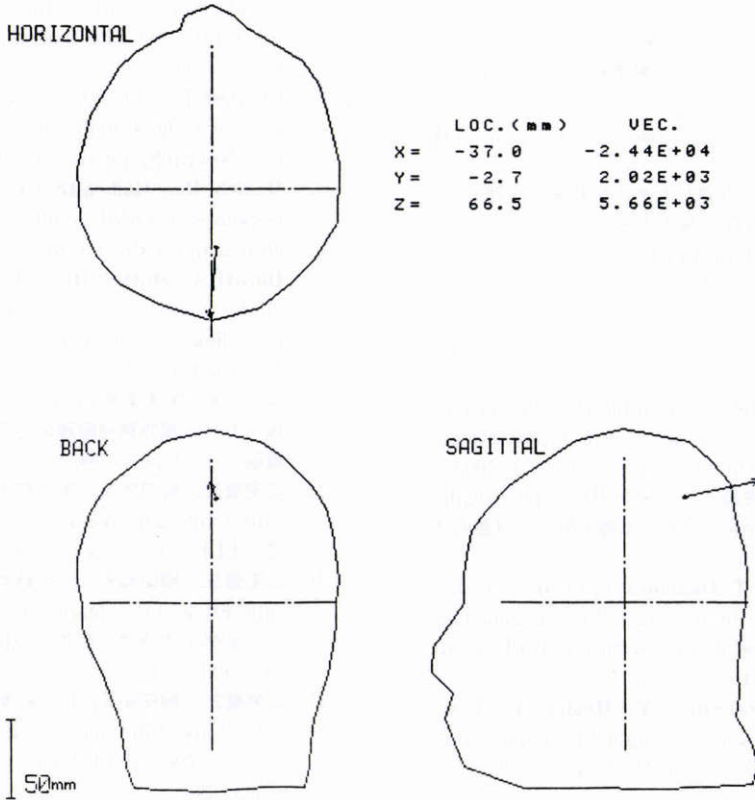


図11 図8のP100の双極子ベクトル。双極子近似性98.2%。

いた。双極子追跡法では位置推定誤差を考慮する必要があるため、発生源の位置の相違が大きいほど、計算された双極子ベクトルの相違はさらに大きくなり、無関係なベクトルを示すものと考えられる。双極子追跡法で示されたP2の発生源はP100の発生源よりもやや深部に位置する傾向を示していたものの、それらの差は10~20mm以内であり、興奮するニューロン群の領域がかなり重複している可能性が高いと考えられる。各誘導間で極性の異なったEERのP2とVEPのP100とでは、トポグラフィーも双極子ベクトルの方向もかなり異なっていたが相違については、興奮するニューロン群の分布が異なるためと考えられる。Luminance VEPがpattern VEPより個人差の大きな波形を示すことは一般に知られているが、活動する末梢の神経細胞が増加するほど、同一の刺激条件を設定しても、興奮の伝導が一様でなくなる可能性が高くなると考えられる。EERの電流刺激はコンタクトレンズを介して与えられたが、コンタクトレンズの装着の状態によっては電流刺激が一定でも網膜全体への通電は一様ではな

くなり、視中枢の興奮するニューロン群の分布は個人差を生ずる可能性が考えられ、今後さらに検討を要する。

Luminance VEPは臨床応用を行うための標準波形が検討され、P100は網膜皮質間の錐体黄斑系伝導機能を表すもので、その検出の可否や頂点潜時の延長の有無は評価の基準となるとされている<sup>14)</sup>。一方EERは正常及び機能障害を有する眼の定性的分析は行われているものの<sup>15)~18)</sup>、標準化を行うための波形成分の分析は行われておらず、P100のようなある程度の定量的分析を行うまでには至っていない。今回の結果よりP2はVEPのP100と視中枢における重複または近接した比較的早期のニューロン群の活動を示すものと考えられ、P2の検出の可否や頂点潜時の延長の有無は、P100と同様に網膜より視中枢の伝導機能の判定に有用である可能性があると考えられた。またEERは瞳孔径に影響されず、高度の中間透光体混濁の認められる症例でもVEPに比べ一定量の刺激を与えることが可能と考えられるため、VEPとの併用により、より正確な機



能的診断を行えると考えられる。

#### 文 献

- 1) 武井一夫, 早乙女俊一, 中野秀樹, 他: 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, 日眼会誌 93: 587—594, 1989.
- 2) Henkes HE: 臨床医のための眼科電気生理学, 日眼会誌 86: 2055—2063, 1982.
- 3) 千葉弥幸: Pattern VECF の臨床応用, 田澤 豊編, 眼科, Mook, 14, 眼と電気生理学, 金原出版, 173—198, 1980, 東京.
- 4) 安達恵美子: VEP の臨床応用, 眼科 24: 1509—1522, 1982.
- 5) Potts AM, Inoue J, Buffum D: The electrically evoked response of the visual system (EER). Invest Ophthalmol 17: 268—278, 1968.
- 6) 柳田和夫, 三宅養三: 家兎を用いた Electrically Evoked Response (EER) の基礎的研究, 日眼会誌 88: 997—1006, 1984.
- 7) He B, Musha T, Okamoto Y, et al: Electric dipole tracing in the brain by the boundary element method and its accuracy. IEEE Trans Biomed Eng 34: 406—414, 1987.
- 8) Homma S, Nakajima Y, Musha, T. et al: Dipole tracing analysis applied to human brain potentials. J Neurosci Method 21: 195—200, 1987.
- 9) 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, 日眼会誌 92: 1682—1686, 1988.
- 10) Mitzdorf U: Current source-density method in cat cerebral cortex: Investigation of evoked potentials and EEG phenomena. Physiol Rev 65: 37—100, 1985.
- 11) Ciganek L: The EER response (evoked potential) to light stimulus in man. Electroenceph Clin Neurophysiol 13: 165—172, 1961.
- 12) Health RG, Galbraith GC: Sensory evoked responses recorded simultaneously from human cortex and scalp. Nature 212: 1535—1537, 1966.
- 13) Ducati A, Motti EDF: Neuronal generators of the visual evoked potentials: Intracerebral recording in awake humans. Electroenceph Clin Neurophysiol 71: 89—99, 1988.
- 14) 筒井 純, 安達恵美子, 小口芳久, 他: 神経眼科領域における視覚誘発脳波の応用に関する標準化. 眼臨 76: 1356—1368, 1982.
- 15) 三宅養三, 柳田和夫, 矢ヶ崎克哉: EER (Electrically Evoked Response) の臨床応用 (1). 正常者の EER 分析, 日眼会誌 84: 354—360, 1980.
- 16) 三宅養三, 柳田和夫, 矢ヶ崎克哉: EER (Electrically Evoked Response) の臨床応用 (2). 杆体系, 錐体系視路障害疾患の EER, 日眼会誌 84: 502—509, 1980.
- 17) 三宅養三, 柳田和夫, 矢ヶ崎克哉: EER (Electrically Evoked Response) の臨床応用 (3). 網膜中心動脈閉塞症の EER 分析, 日眼会誌 84: 587—593, 1980.
- 18) 三宅善三, 柳田和夫, 矢ヶ崎克哉: EER (Electrically Evoked Response) の臨床応用 (4). 視神経疾患の EER 解析, 日眼会誌 84: 2047—2052, 1980.