

## 眼球運動準備電位としての随伴陰性電位 (CNV)

野村 昌弘

慶應義塾大学医学部眼科学教室

### 要 約

眼球運動を反応行動とした随伴陰性電位 (contingent negative variation (CNV)) を記録することにより、眼球運動前中後に生じる脳波を平均加算して記録した。CNV の記録には、警告刺激 warning stimulus (S1) と命令刺激 imperative stimulus (S2) として LED 光を用い、閃電極は国際 10—20 法の Cz に置き、直流増幅アンプで増幅し平均加算した。また、EOG も同時記録した。その結果、S1-S2 間隔、眼球運動の角度の変化による CNV の著明な変動はなかった。眼球運動 (saccade) の時のみにその直前から立ち上がる約 10  $\mu$ V の陽性波が確認できたが、この陽性波は、EOG あるいは瞬目の影響ではないと考えられ、眼球運動準備電位における spike potential に類似するもの、あるいは命令刺激後陰性電位 (postimperative negative variation (PINV)) の一部である可能性があると考えられた。(日眼会誌 96: 387—392, 1992)

キーワード：随伴陰性電位、眼球運動準備電位、スパイクポテンシャル、命令刺激後陰性電位

## Contingent Negative Variation (CNV) as Presaccadic Potential

Masahiro Nomura

*Department of Ophthalmology, School of Medicine, Keio University*

### Abstract

By recording contingent negative variation (CNV) with saccade as the response, EEGs were recorded before, during and after saccade. Light-emitting diodes (LEDs) were used as the warning stimulus (S1) and the imperative stimulus (S2), and a different electrode was placed on Cz according to the international 10—20 system. Evoked potentials were amplified by a D.C. amplifier and 16 responses were averaged. EOGs were recorded simultaneously. There were no remarkable changes in CNV according to the S1-S2 interval or angle of saccade. A positive wave of approximately 10  $\mu$ V was observed prior to saccade, and was not believed to be the influence of either EOG or blinking. This positive wave may be similar to the spike potential in presaccadic potentials or may be a component of postimperative negative variation (PINV). (*Acta Soc Ophthalmol Jpn* 96: 387—392, 1992)

**Key words:** Contingent negative variation, Presaccadic potential, Spike potential, Postimperative negative variation

別刷請求先：160 新宿区信濃町 35 慶應義塾大学医学部眼科学教室 野村 昌弘

(平成3年6月28日受付，平成3年7月24日改訂受理)

Reprint requests to: Masahiro Nomura, M.D. Department of Ophthalmology, School of Medicine, Keio University, 35 Shinano-Machi, Shinjuku-ku 160, Japan

(Received June 28, 1991 and accepted in revised form July 24, 1991)

## I 緒 言

随意運動に伴って、頭皮上から記録される運動関連脳電位は、多種に分類されており、また、衝動性眼球運動に伴う電位についても、これまで種々の報告がある。その中でも、衝動性眼球運動に先行する電位は、1966年に鹿野ら<sup>1)</sup>が運動開始約0.5秒前に negative deflection が認められると報告して以来、多数の報告がある<sup>2)~16)</sup>。現在、眼球運動準備電位とされているものは、1982年 Kultzberg ら<sup>2)</sup>が分析した slow negative shift (SNS), antecedent potential (AP), spike potential (SP) の3種と1987年大西<sup>3)</sup>の報告した皺眉筋由来のものがあり、この中で SNS は、随伴陰性電位 contingent negative variation (CNV) を構成する一成分であると考えられている。

CNV は、1964年 Walter ら<sup>17)</sup>が指の運動について報告したもので、警告刺激 warning stimulus (S1) と命令刺激 imperative stimulus (S2) を一組として S2 に対し反応 response (R) を行わせる時に、S1 と S2 の刺激間隔に出現する緩電位の陰性変動である。眼球運動準備電位は電位が小さく、その記録には加算が必要となる。加算のためには眼球運動が生じる時間を記録して、加算せねばならない。今回著者は、眼球運動を反応行動とした CNV を記録することによって、視標提示をトリガーとして、眼球運動の時期を一致させた加算が比較的容易にできると考え、眼球運動準備電位を CNV からとらえることにした。眼球運動を反応行動とした CNV が記録可能であることは、昭和63年度日本臨床視覚電気生理学会にて報告したが、今回著者は、この CNV の記録をすすめ、若干の知見を得たのでここに報告する。

## II 方 法

被検者は屈折以外に眼科的異常を認めず、精神科的異常もない正常成人5名(男性1名、女性4名)とした。全員右ききであった。

図1に実験装置のブロックダイアグラムを示す。視標提示はパーソナル・コンピューター(NEC社PC-9801E)と controller(自作)によって行った。controller は、コンピューターで制御し、プログラムの言語は BASIC で、コンパイルして使用した。警告刺激(S1)、命令刺激(S2)として light-emitting diode (LED) 光の視標を用いた。

記録には、関電極は CNV 記録に標準とされる<sup>18)</sup>国

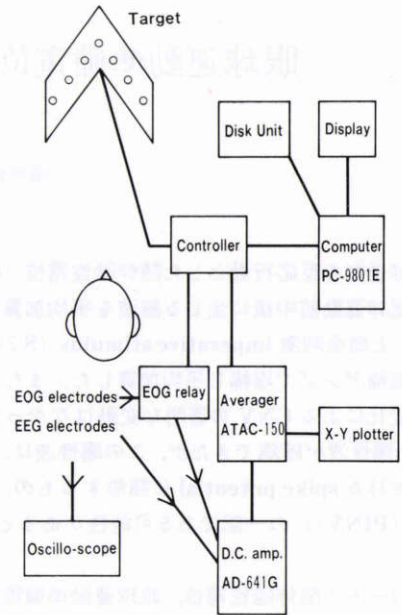


図1 実験装置のブロックダイアグラム。

際10-20法のCzに、不関電極は両耳朶短絡電極、接地電極は前額部に設置した。電極は、銀-塩化銀電極を使用した。また、同時に両外眼角に電極を置き、EOGも記録した。EOGをモニターとして記録するために、視標の方向によりリレーを用いて切り替えをすることで、両方向の波形が消えないように加算した。

脳波は、直流増幅アンプ(日本光電製AD-641G)を用いて、5秒間記録し、左右8回ずつ計16回加算した。High cut filterは100Hzとした。

試行方法を図2に示す。被検者はシールド室内の椅子に楽な姿勢で座り、その1.1m前に固視目標及びS1のための視標を置いた。中央の固視視標は常に呈示しておき、固視させる。controllerからトリガーが出て記録が開始されてから、1秒後にS1として中央の固視視標が強く光り(100 msec 持続)。その後、S2として視標を呈示する。これはその中央からの距離は一定で左右は at random にした。S2の後、被検者は速やかに視標に対して反応(R)を行う。S2の視標は、1秒間点灯した後、自動的に消える。記録間隔を、2~4秒間として繰り返した。検査室が明るいとどうしても集中が散漫になり、EOGも動揺するため、暗室で行った。また、S1-S2間及びRを行うまではできるだけ瞬目をしないように指示した。

記録パラダイムは次の4とおりとした。



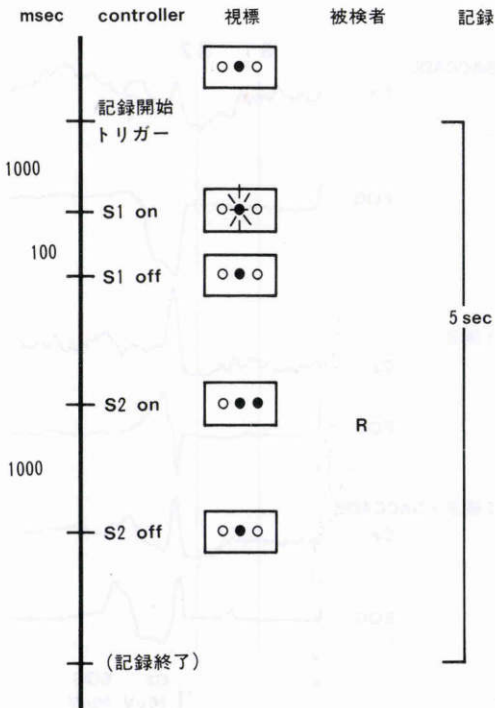


図2 試行方法. 中央の固視視標は常に呈示しておく. Controller からトリガーが出て記録が開始されてから, 1秒後に警告刺激(S1)として中央の固視視標が強く光り(100 msec 持続), その後, 命令刺激(S2)として視標を呈示する. これはその中央からの距離は一定で左右は at random にした. S2の後, 被検者は速やかに視標に対して反応(R)を行う. S2の視標は, 1秒間点灯した後, 自動的に消える. 記録時間は5秒間とした.

実験I. S1-S2時間を1秒とし, Rを3種類で行った. ① SACCAD E. Rは眼球運動(角度5°の saccade)を行う. ② COUNT. RとしてS2を認識するが, 眼球運動は行わず, countする. ③ IGNORE. S1, S2を無視する.

実験II. S1-S2時間を0.5秒間隔で0.5から2.5秒まで5段階で行った. RはSACCAD E(実験Iと同じ)とした.

実験III. S1-S2時間を1秒とし, Rとして角度5°, 10°, 15°の3段階の saccade を行った.

実験IV. S1-S2時間を1秒とし, Rとして瞬目を加えて2種類行った. ①瞬目のみ行う. ②瞬目して直後に SACCAD Eを行う.

### III 結果

それぞれの実験結果の典型例を示す. 他の被検者においても個人差や基線の変動などはあるものの同様の結果であった.

実験I. SACCAD Eにおいては, S1後に出現し, S2後に基線に復帰する緩徐な陰性電位すなわち CNV が記録された. COUNT, IGNORE においてもそれより電位変動の少ない波形が記録された. SACCAD Eに特異的な成分として, 眼球運動開始の直前から立ち上がる陽性波が認められた(図3).

実験II. S1-S2間隔の延長による CNV の変化は, 中間成分が延長されたのみであった. 陽性波は, それぞれ同程度に認められた(図4).

実験III. CNV は, 眼球運動の程度(EOGの振幅)によらず, ほぼ同波形が記録された. 陽性波も振幅に変動はなかった(図5).

実験IV. Rとして瞬目を行った時には, SACCAD Eと同様の陰性変動と, より大きな陽性波が認められた.

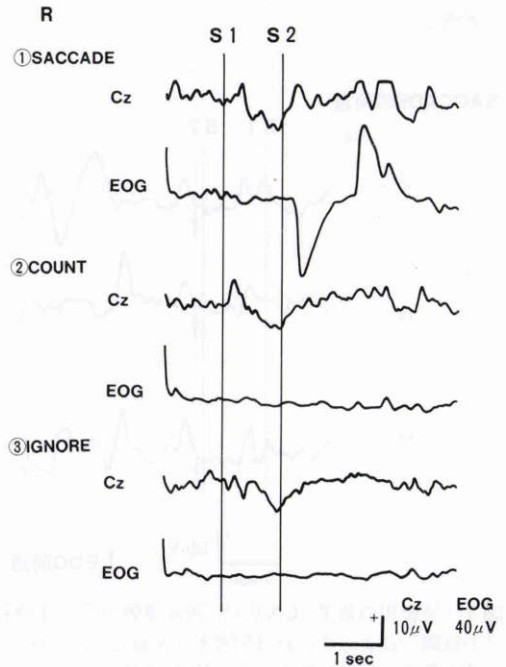


図3 実験Iの結果. SACCAD Eにおいては, S1後に出現し, S2後に基線に復帰する緩徐な陰性電位すなわち CNV が記録された. COUNT, IGNORE においてもそれより電位変動の少ない波形が記録された. SACCAD Eに特異的な成分として, 眼球運動開始の直前から立ち上がる陽性波が認められた.

S1-S2 間隔

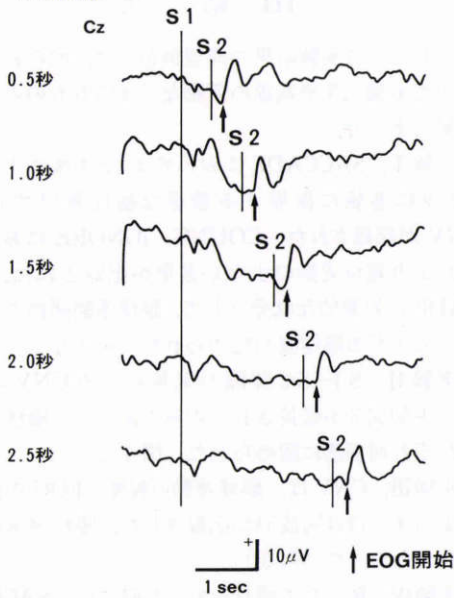


図4 実験IIの結果, S1-S2間隔の延長によるCNVの変化は, 中間成分が延長されたのみであった. 陽性波は, それぞれ同程度に認められた (EOG省略).

SACCADEの角度

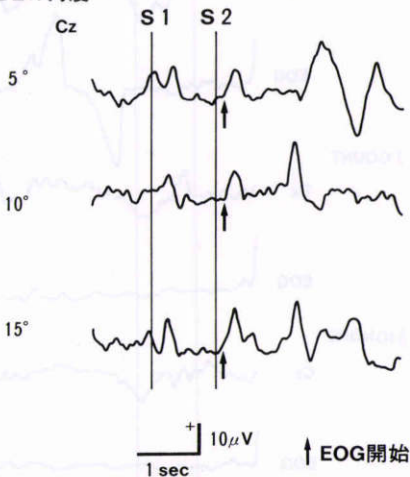


図5 実験IIIの結果, CNVは, 眼球運動の程度 (EOGの振幅) によらず, ほぼ同波形が記録された. 陽性波も振幅に変動はなかった (EOG省略).

しかし, EOG 波形に瞬目によると思われる影響が明らかに認められた. 瞬目+SACCADE にても同様であった (図6).

R

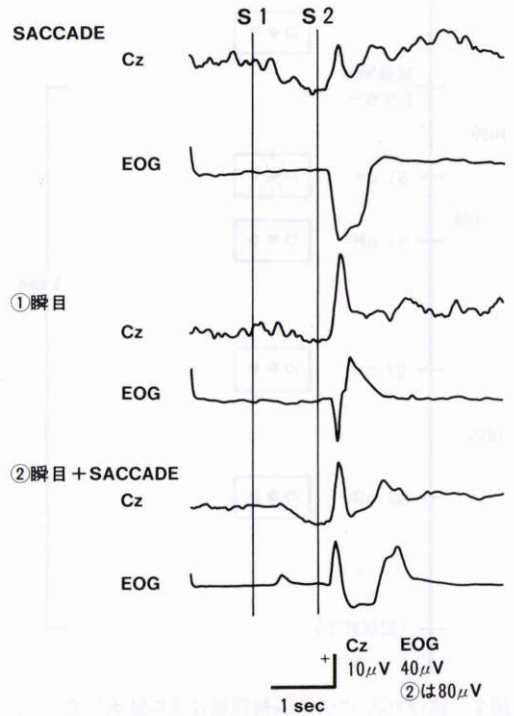


図6 実験IVの結果, Rとして瞬目を行った時には, SACCAD Eと同様の陰性変動と, より大きな陽性波が認められた. しかし, EOG 波形に瞬目によると思われる影響が明らかに認められた. 瞬目+SACCADE にても同様であった.

IV 考 按

眼球運動準備電位には前述したように, 現在確認されているものは, SNS, AP, SPの3種と皺眉筋由来のものがあるが, 眼球運動準備電位は電位が小さく, その記録には加算が必要となる. 加算のためには眼球運動が生じる時間を記録して, 重ね合わせねばならない. これまでの報告には, EOGを同時記録し, その波形をみて重ね合わせたり<sup>1)</sup>, EOG<sup>4)~6)</sup>やEOGの微分したもの<sup>3)8)~13)</sup>をトリガーとして平均加算したりした報告はある. この方法は, EOGの動揺により余分なトリガーとなる可能性がある. また, 視標提示をトリガーとして平均加算する方法<sup>2)14)</sup>も試みられており, 記録が可能とされているが, この方法では不意に提示されることによる saccadeの開始のずれがあるのではないかと考えられる. 今回, これらの問題を解消するために, 眼球運動を反応行動としたCNVを得るように



刺激して誘発電位を記録した。すなわち、記録のトリガーは検者側で設定するので、安定して得ることができ、また、命令刺激があることで、予想した視標提示に対して眼球運動を行うので、saccadeの開始のずれが少ないと考えられ、この方法であれば、眼球運動の時期を一致させた加算が比較的容易にできると考えた。また、視標提示のみをトリガーとすると、ある1回の視標提示が次の視標提示に対する警告刺激となり、記録系全体にCNVの陰性変動が加わることになる。はっきりとしたCNV記録の刺激を行うことによりCNVの陰性変動が確定できるので、それ以外の脳波が確認できるのではないかと考えた。

脳波及びEOGの記録に、直流アンプを用いたのはCNVはその名のとおりの種々の陰性波の集合と考えられており、周波数の非常に小さいすなわち直流電流に近い成分も記録する必要があるからである。実際CNV記録には、S1-S2間隔の3倍以上の時定数が必要である<sup>18)</sup>とされている。直流アンプでは、その安定性が問題となるが今回の16回加算の間は比較的安定した電位が得られた。今回の実験では、導出電位は2種であったが、これと同じ条件でtopographyの様々多くの導出が必要な場合、安定性に関して問題が生じてくるものと考えられる。

眼球運動を行いながら脳波を記録するためには、EOGの影響をできるだけ少なくしなければならない。そのために、関電極及び接地電極は正中線上に置き、不関電極は両耳朶短絡とした。またsaccadeの方向は左右同回数をat randomに提示し、平均加算することにした。これによりEOGの影響は少なくとも左右の片よりは加わらなかつたと考えられる。

CNVは、S1に対する反応、Rに対する準備電位およびその他の成分が複合したものと考えられている。さらに、CNVには、初期成分と後期成分とがあり、またその間に中心に分布するものもあるといわれている<sup>19)</sup>。その初期成分はS1後400~700 msecにpeakがあり、S1に対する定位反応で、警告による緊張などによる精神的変動が主である。後期成分はS2に対する予期、期待に関係し、準備電位に似たもの、また中心部に分布するものは運動に関する準備電位と報告されている。そしてこれらはS1-S2間隔を延ばすことにより、分離できるようである。今回、実験IIにおいて分離を試みたが、その結果は、陰性波は2峰性の傾向は少なく、中間成分が引き延ばされただけのかたちになっている。S1-S2間隔が2.5秒ではCNVの分

離にはまだ短すぎた可能性がある。

今回注目したのは、SACCADEにのみ現れる陽性波である。記録の時間軸の関係で正確ではないが、EOGで眼球運動が生じていると判断される時間の50 msec前後より発現し、約300 msecで基線に復帰する。その強さは陽性波の立ち上がりの電位を基準として、約10  $\mu$ Vである。SACCADEのみに出現していることから最初に考えられるのは、EOGの混入である。しかし、これは実験IIIの結果から否定できると考えられる。すなわち、もし、EOGの混入であれば、EOGの振幅に影響されて変化するはずであるが、同程度である。また、S1-S2間隔の延長にかかわらず出現していることから、これはCNVの初期成分すなわちS1によって生じたものではないようである。

CNVは、その刺激の強度により変動し、ある程度までは刺激が小さいほど振幅が大きくなるとされている<sup>20)</sup>。刺激が小さいことにより刺激に対する集中度が大きくなるからである。命令刺激が周辺にいくほどその刺激に対する集中度は増加させなければいけなくなると考えられるが、CNVの振幅および、陽性波の振幅も変化しなかつた。

S1-S2間ではできるだけ瞬目をしないように指示したが、ちょうど眼球運動前後に瞬目があった場合、このような陽性波が出ることがあるかどうかの確認のため実験IVを行った。瞬目自体RとなるのでCNVが記録されることは自然であるが、瞬目による眼瞼の筋電図の影響は、Czの電位にも影響を与えているようである。しかし、CNVはSACCADEの時に記録されたものとは異なり、また、より眼瞼に近いところで記録しているEOGへの影響の方が大きく、EOG波形が乱れていることより、実験I、II、IIIでは瞬目はしていないものと考えられる。

眼球運動準備電位としてこれまで確認されているもののうち、SNSは約700 msec前から、APは約100 msec前から出現し、またSPは8 msec前から運動中と5 msecまで出現するとされている。出現時期、波形から考えるとSPとやや一致しているが、SPに比べるとその持続時間は長く、全くSPと同一のものであるとは言えない。筒井<sup>4)</sup>や石<sup>5)-8)</sup>のEOGあるいはその微分波をトリガーとする方法において導出された波形でも同様の陽性波が記録されている。

CNVは、S1-S2間の陰性電位であり、S2後の陰性変動はpostimperative negative variation (PINV)と呼ばれ、健常者では一般にS2後急速に陽性方向へ



電位変動する<sup>21)</sup>。S2に対するRを行わないときCNVおよびPINVの振幅は小さくなり、また、PINVの消失は精神的異常のあるものは延長するといわれている<sup>22)</sup>が、PINVの消失後の電位を検討した報告はないようである。今回現れた陽性波は、S2後の陽性方向への電位変動が、Rが眼球運動の場合に基線を越えるものである可能性も考えられる。また、弁別作業のCNVでPINVに陽性波が含まれているという報告<sup>23)</sup>もあり、今回著者が行った実験では、Rは1種類のものではなく、左右一方向への眼球運動であることから、弁別作業といえ、PINVの陽性成分が現れたものかもしれない。

以上からこの陽性波は、EOGあるいは瞬目の影響ではないものであり、眼球運動準備電位におけるSPに類似するものあるいはPINVの一部である可能性があると考えられる。

稿を終るにあたり、小口芳久教授の御指導、御校閲に感謝いたします。

なお、本研究は平成元年度および2年度文部省科学研究費(課題番号01771434, 02771218)の補助を受けた。

#### 文 献

- 1) 鹿野信一, 石川 哲: 眼科と内科, 特に眼球運動異常疾患とその記録法, 分析法について. 最新医学 21: 2453-2459, 1968.
- 2) Kurtzberg D, Vaughan HG: Topographic analysis of human cortical potentials preceding self-initiated and visually triggered saccades. Brain Res 243: 1-9, 1982.
- 3) 大西 徹: 眼球運動準備電位の動的脳電位図法による研究. 第1報. 方法の検討と出現電位の再現性について. 日眼会誌 91: 509-518, 1987.
- 4) 筒井 純, 深井小久子, 石 幸雄, 他: 随意性衝動性水平眼球運動に先行する脳波変化. 眼臨 71: 542-545, 1977.
- 5) 石 幸雄: 眼球運動に先行する脳波の研究. 第1報. 随意性衝動性垂直および斜方向眼球運動に先行する脳波変化. 日眼会誌 81: 1168-1175, 1977.
- 6) 石 幸雄: 眼球運動に先行する脳波の研究. 第2報. 方形波運動, 正弦波運動, 三角波運動について. 眼臨 72: 560-564, 1978.
- 7) 石 幸雄: 眼球運動に先行する脳波の研究. 第3報. 衝動運動速度と陽性波. 眼臨 73: 719-722, 1979.
- 8) 石 幸雄: 眼球運動に先行する脳波の研究. IV. 随意性衝動性眼球運動前中後の動的脳電位図. 神経眼科 1: 74-79, 1984.
- 9) 大西 徹: 眼球運動準備電位の動的脳電位図法による研究. 第2報. 水平, 垂直, 斜方向衝動性運動における出現電位の特性について. 日眼会誌 92: 731-740, 1988.
- 10) Ignoccheck A, Weinstein JM, Balaban CD: Human spike potentials prior to saccades and optokinetic nystagmus fast phases: Effects of instructions, eye movement direction and electrode laterality. Brain Res 384: 94-100, 1986.
- 11) Balaban CD, Weinstein JM: The human presaccadic spike potential: Influences of a visual target, saccade direction, electrode laterality and instructions to perform saccades. Brain Res 347: 49-57, 1985.
- 12) Tsutsui J, Ohnishi T, Fukai S, et al: Moving topography of human presaccadic spike potentials in visually triggered and optokinetic nystagmus. Jpn J Ophthalmol 31: 489-500, 1987.
- 13) Thickbroom GW, Mastaglia FL: Presaccadic 'Spike' potential: Investigation of topography and source. Brain Res 339: 271-280, 1985.
- 14) Thickbroom GW, Mastaglia FL: Cerebral events preceding self-paced and visually triggered saccades. A study of presaccadic potentials. Electroenceph Clin Neurophysiol 62: 277-289, 1985.
- 15) Thickbroom GW, Mastaglia FL: Presaccadic spike potential. Relation to eye movement direction. Electroenceph Clin Neurophysiol 64: 211-214, 1986.
- 16) Thickbroom GW, Mastaglia FL: Presaccadic spike potential. A computer model based upon motor recruitment patterns in the extraocular muscles. Brain Res 422: 377-380, 1987.
- 17) Walter WG, Cooper R, Aldridge VJ, et al: Contingent negative variation: An electric sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain. Nature 203: 380-384, 1964.
- 18) 中村道彦, 福居義久, 門林岩雄, 他: Contingent negative variation. 神経進歩 23: 370-385, 1979.
- 19) 下河内稔: 事象関連電位(III). 臨床脳波 23: 809-818, 1981.
- 20) McCallum WC, Walter WG: The effects of attention and distraction on the contingent negative variation in normal and neurotic subjects. Electroenceph Clin Neurophysiol 25: 319-329, 1968.
- 21) 飯田英晴, 中村道彦, 福居義久, 他: 命令刺激後陰性変動(PINV)の分析法とその分布特性. 臨床脳波 24: 347-352, 1982.
- 22) 角 典哲, 南野壽重, 山畑 清, 他: 精神分裂病のCNVとPINV. 臨床脳波 31: 145-150, 1989.
- 23) 中村道彦, 福居義久: 弁別作業とCNV. 臨床脳波 21: 367-374, 1979.