

電流刺激電気誘発電位 (EER) の臨床応用

第1報 黄斑円孔の EER

武井 一夫¹⁾, 中野 秀樹¹⁾, 本村 幸子¹⁾, 池谷 尚剛²⁾

¹⁾筑波大学臨床医学系眼科, ²⁾筑波大学心身障害学系

要 約

眼球の電流刺激による電気誘発電位 (EER) が網膜黄斑機能を反映した反応であることを確かめるために黄斑円孔7症例を分析した。EERの刺激条件は電流強度 1.0 mA, 刺激時間 5 msec, 刺激頻度 1.85 Hz に設定し, 単極誘導法で記録すると, 片眼性全層黄斑円孔5症例の EER の P2 振幅はいずれも患眼で小さく明らかな左右差を認めしたが, 両眼性黄斑円孔2症例では左右差は認められなかった。EERの他の波形成分については一定の傾向は認められず, EERの P2 は網膜黄斑機能を反映しており, 臨床応用を考えるうえで重要な波形成分であることが示唆された。(日眼会誌 96: 516—522, 1992)

キーワード: EER, 臨床応用, 単極誘導法, 黄斑円孔, P2

Electrically Evoked Responses in Patients with Macular Holes

Kazuo Takei¹⁾, Hideki Nakano¹⁾, Sachiko Hommura¹⁾ and Naotake Iketani²⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

²⁾Institute of Special Education, University of Tsukuba

Abstract

The Electrically Evoked Response (EER) was analyzed in 7 patients with macular holes in order to determine whether EER reflects macular function. The EER was recorded from an occipital electrode (Oz) by applying a constant electric current of 1.0 mA with a duration of 5 msec and frequency of 1.85 Hz. In five patients with unilateral complete break of macula, each amplitude for the P2 component from the affected eyes was significantly smaller than that from contralateral eyes. However there was no such difference in both eyes of two patients with bilateral macular holes. No significant difference was shown in the amplitude for the P1 and P3 components of EER. These results strongly suggest that the retinal origin of P2 may mainly be in the macular area and that analysis of P2 might be useful to determine further clinical applications of EER. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 96: 516—522, 1992)

Key words: Electrically Evoked Response (EER), Clinical applications, Monopolar recording, Macular hole, P2

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3年7月17日受付, 平成3年10月7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 305, Japan

(Received July 7, 1991 and accepted in revised form October 7, 1991)

I 緒 言

ヒトの眼球に電流刺激を与えて、後頭部の電極より得られる電気誘発反応, electrically evoked response (EER)は、1968年に Pottsにより報告されて以来、多くの基礎研究及び臨床応用への試みがなされてきた^{1)~18)}。視細胞に対する適刺激である光を用いずに、電気刺激を用いる利点は、1. 瞳孔径や中間透光体混濁の影響を受けることなく眼球に一定の刺激が与えられること、2. 網膜におけるEERの発生源がERGやVERよりも中枢側に存在すると推定されており²⁾³⁾⁸⁾⁹⁾、ERGやVERとは異なったレベルの視機能の判定を行うことができると考えられることである。

一方、EERの臨床応用を考えるうえでの問題点としては、EERの刺激方法及び判定方法が確立されていないことが挙げられる。三宅ら^{1)~6)}が実際に視路障害の認められる疾患で機能判定を行った方法は、直流電流をコンタクトレンズ電極を介して与え、EERをPz-Ozの双極誘導法により導出し、刺激電流の強度を段階的に変化させて、反応の認められる閾値を求めたり、正常波形の型別分類を行って、それぞれの潜時や振幅について視路障害のものと比較することであった。

われわれは正常者のEERを単極誘導法により導出し、潜時の個体差の比較的少ない標準波形成分を求め、これらをトポグラフィや双極子追跡法により示すことによって、これらの標準波形成分の視覚中枢における局在性を明らかにした^{19)~21)}。しかし、波形成分により視路の機能障害がどの程度判定可能であるかは未だ示していない。また、コンタクトレンズ電極を介した電流刺激では電流強度は電極の接触部位に比較的近い網膜周辺部のほうが、比較的遠い網膜後極部より大きいと考えられ²²⁾、得られたEERの標準波形成分がどの程度中心機能を反映したものであるかは不明である。今回われわれはこれらの問題を解決するための1つのモデルとして様々な黄斑円孔の症例を選び、それぞれのEERを解析した。

II 対象及び方法

対象とした症例は眼底後極部に限局性網膜剝離を伴った片眼性黄斑全層円孔2例、網膜剝離を伴わない片眼性黄斑全層円孔3例、両眼性黄斑円孔2例である。

被検眼には、暗順応させた後に、0.4%オキシプロカインにより点眼麻酔し、1.5%ヒドロキシセルロース(スコビゾール®)を点眼した上で、眼球通電用双極コ

ンタクトレンズ(レインボー社製)を装着した。刺激電流は矩形波電流であり、電気刺激装置(日本電気三栄社 SEN 1101)により刺激時間5 msec、刺激頻度1.85 Hzに調節され、アイソレーター(日本電気三栄社 SS 201 J)により刺激強度を1.0 mAに設定した。EERの記録は、Oz-耳朵の単極誘導法で行った。誘発脳波は、前置増幅器、生体電気用増幅器(日本電気三栄社 BIOTOP 6 R 12)により、時定数0.3秒、高域遮断周波数100 Hzの条件にて増幅後、シグナルプロセッサ(日本電気三栄社 7 T 18 A)により50試行の脳波を刺激時点で合わせて加算平均した。刺激開始からの分析時間は500 msecとした。サンプリング・クロックは0.5 msecとした。

EERの判定は正常者で記録した波形を基準とした(図1)。すなわち、1.0 mA、5 msecの眼球刺激強度により得られたEERのうち視覚系に特異的な波形成分として示した潜時100 msec前後のP2については、すでに報告したとおり潜時の個体差は小さいが、そのpeak to peakの振幅N2P2を測定すると、個体差が大きく、正常値を求めるのは困難であった。一方、同一者の左右眼のN2P2振幅を比較すると、相関係数は0.86であり、左右眼の振幅比(≥ 1)は(平均値) $+ 2 \times$ (標準偏差) $= 1.5$ であった($n=20$)。従って、EERの判定は左右眼のN2P2の振幅比を求め、1.5以下なら左右差無し、1.5を越えれば左右差有りとした。

III 結 果

症例 1

59歳の女性で、左黄斑円孔、網膜剝離と診断された。視力は右0.04(0.3 \times -11 D \ominus cyl-6 DA 180°)、左0.01(n.c.)で、眼圧は右14.0 mmHg、左14.0 mmHgであった。両眼とも前眼部、中間透光体には異常所見は認められなかった。右眼底には近視性網脈絡膜萎縮を認め、左眼底には後部ぶどう腫、全層黄斑円孔及びその周囲に限局した網膜剝離を認めた。EERは左眼のP2振幅が極めて小さく、著しい左右差を示した(図2 a)。

症例 2

69歳の男性で、右黄斑円孔、網膜剝離と診断され、視力は、右0.02(0.04 \times -5 D \ominus cyl-2.0 DA 90°)、左0.02(0.7 \times -7 D \ominus cyl-2.0 DA 90°)、眼圧は右11.0 mmHg、左12.0 mmHg、両眼とも前眼部、中間透光体には特記すべき異常は認められなかった。右眼底には後部ぶどう腫、全層黄斑円孔及び血管アーケード内に

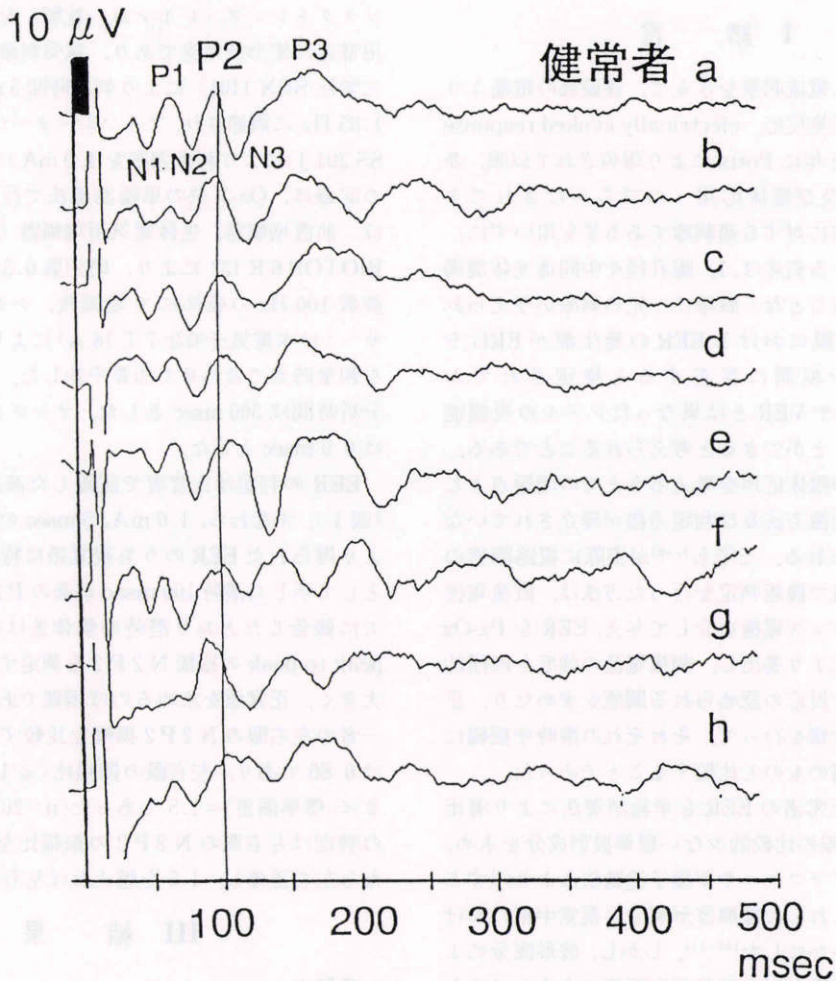


図1 健康者8眼に電流強度1.0 mA, 刺激時間5 msecの矩形波電流を1.85 Hzの頻度で通電したときにOzより得られたEER. 潜時200 msec以内には比較的潜時の個体差が少ない波形成分N1, P1, N2, P2, N3, P3が認められる. これらの波形成分のうちP2は既報のとおり視覚系に特異的な反応である¹⁹⁾²⁰⁾.

限局した網膜剥離を認めた. 左眼底には軽度の近視性網脈絡膜萎縮を認めたが, 他には特記すべき異常所見は認められなかった. EERのP2振幅は, 右眼は左眼より小さく, 明らかな左右差を示した(図2b).

症例3

64歳の女性で, 視力は右0.04 (n.c), 左0.5 (0.7×cyl-0.75 DA 90°)で右眼底には黄斑円孔が認められ, 円孔周囲網膜にはfluid cuffが存在し, 円孔底には灰白色沈着物が認められ全層円孔と診断された. 左眼は初発白内障以外特記すべき異常所見は認められなかった. EERのP2振幅は右眼は左眼より小さく, 著明な左右差を認めた(図2c).

症例4

57歳の女性で, 右全層黄斑円孔, 網膜剥離と診断された. 網膜剥離の範囲は血管アーケード内で黄斑円孔周囲に限局していた. 本症例には経毛様体扁平部硝子体切除術及び硝子体内ガスタンボナーデを施行され, 網膜は復位した. 視力は術前右0.01 (n.c), 左0.9 (1.0×-0.25 D)であったが, 術後右0.02 (n.c)に改善した. 前眼部, 中間透光体には初発白内障を認めた以外は特記すべき異常所見は認められなかった. 術後3年目に施行されたEERのP2振幅は, 右眼は左眼より小さく, 左右差を示した(図2d).

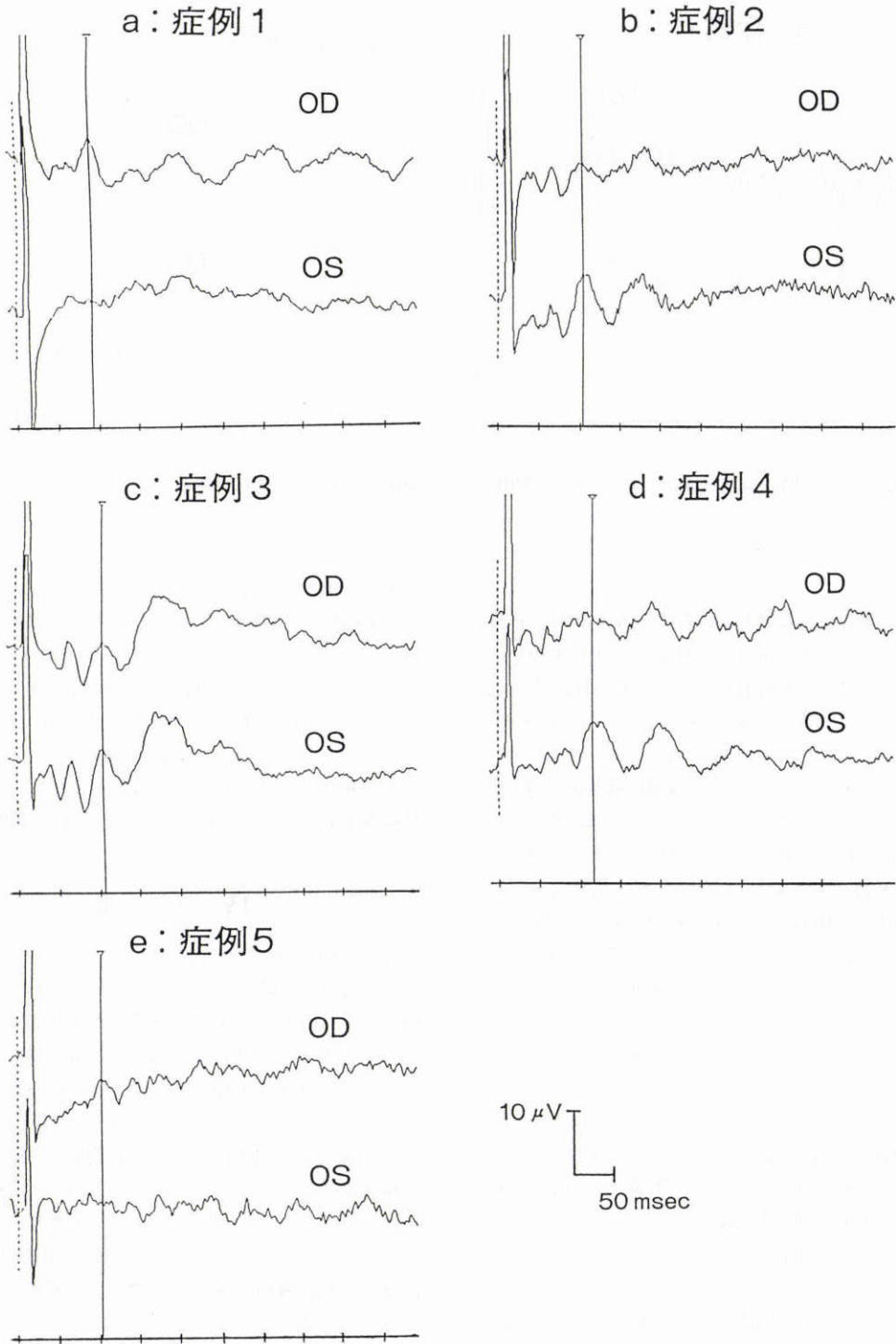


図2 片眼性全層黄斑円孔の5症例。症例1)~4)ではP2の頂点潜時にはほとんど左右差は認められない。EERのP2(N2P2)振幅はいずれも黄斑円孔の存在する眼では存在しない他眼に比較して明らかに小さい。カーソルはP2の位置を示す。

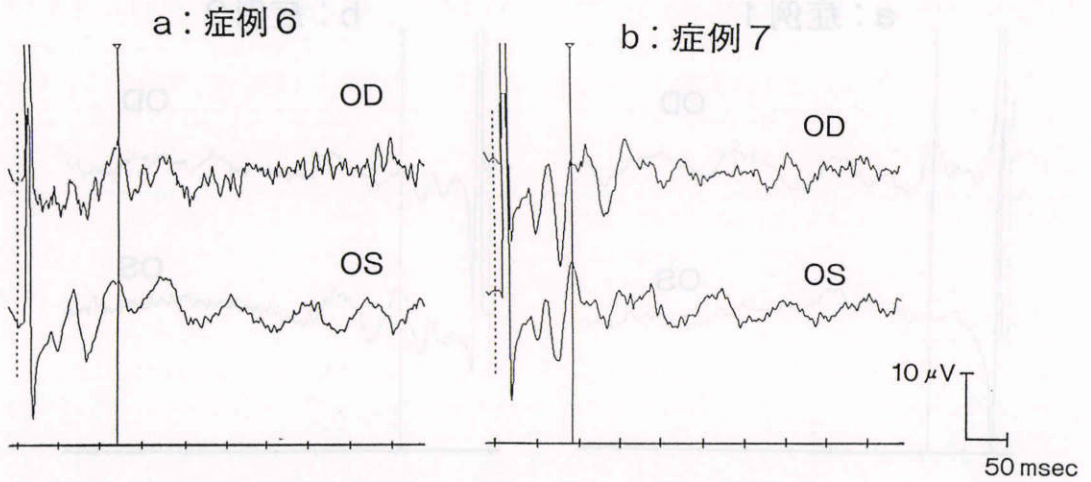


図3 両眼性黄斑円孔の2症例. EERのP2振幅の左右差はいずれも認められない.

症例5

55歳の女性で、左黄斑円孔、網膜剥離と診断された。初診時視力は右0.01 (0.1×-18 D), 0.01 (0.04×-13 D), 眼圧は右17.0 mmHg, 左17.0 mmHg, 前眼部, 中間透光体には初発白内障以外に特記すべき異常所見は認められなかった。眼底には両後部ぶどう腫に伴う両網脈絡膜萎縮が認められ、左黄斑円孔周囲の網膜剥離は血管アーケード内に局限していた。本症例には左経毛様体扁平部硝子体切除術及び硝子体内ガスタンボナーデを施行され、網膜は復位した。術後左視力は0.02 (0.04×-16 D)であり、網膜再剥離は認められなかった。術後2年目に施行されたEERのP2振幅は、左眼は右眼より小さく、左右差を示した(図2e)。

症例6

73歳の女性で、初診時眼底には両眼とも黄斑円孔が認められたが、網膜剥離は認めなかった。視力は0.08 (0.1×-3.0 D), 0.08 (0.1×-3.0 D), 眼圧は16.0 mmHg, 左15.0 mmHg, 前眼部, 中間透光体には、初発白内障以外に特記すべき異常所見は認められなかった。EERのP2振幅については、左右差は認められなかった(図3a)。

症例7

64歳の女性で、初診時眼底には両眼とも黄斑円孔が認められ、視力は右0.5 (0.8×+0.75 D○cyl-0.5 DA 70°), 左0.2 (0.3+0.5 D○cyl-0.5 DA 100°)と比較的良好なことから、層状円孔と考えられた。眼圧は右12.0 mmHg, 左12.0 mmHgであった。前眼部,

中間透光体には特記すべき異常所見は認められなかった。EERのP2振幅については左右差は認められなかった(図3b)。以上7症例のうち片眼性全層黄斑円孔5症例についてはEERのP2振幅は患眼で小さく左右差が認められた。一方、両眼性黄斑円孔2症例についてはP2振幅の左右差は認められなかった。また今回EERの判定に用いなかったが、P1(N1P1), P3(N3P3)振幅については一定の傾向も認められなかった。

IV 考 按

1. 方法について

ヒトEERの網膜内起源を同定するために1968年Pottsら、1980年三宅らは網膜での障害部位が比較的是っきりしている杆体系、錐体系視路障害疾患、網膜中心動脈閉塞症のEERを検討した。その結果、視細胞層に主病巣が存在すると考えられる疾患でもEERは記録可能であり、EERの発生源は視細胞層より中枢側と推定した²⁾³⁾⁸⁾⁹⁾。しかし今日までEERの記録法、判定法には確立したものが無く、多くは電流刺激によるアーチファクトを小さくするために双極誘導法により記録し、刺激閾値を求め、正常者と比較する方法が報告されてきた^{1)~17)}。

われわれは、双極誘導法では正確な波形が不明で、振幅の絶対値を比較することには不適切と考えて単極誘導法によりEERを記録し、比較的アーチファクトが小さく潜時20 msec以内には潜時の個体差の少な

い波形成分 N1, P1, N2, P2, N3, P3 を示した(図1)¹⁹⁾。さらにこれらの波形成分のうち潜時約100 msec の P2 はトポグラフィ、双極子追跡法により後頭葉の第一次視覚野の領域に顕著な局在性を示す波形成分であることも示した²⁰⁾²¹⁾。

今回、われわれはこの波形成分がどの程度黄斑部網膜の機能を反映したものであるかを考えるための1つのモデルとして黄斑円孔の症例を選んだ。コンタクトレンズを介して眼球を通電する場合、コンタクトレンズ接触部に近い網膜周辺部に比較的強い刺激が加わり接触部より比較的遠い網膜後極部にはやや減弱した刺激が加わると考えられるため、黄斑部網膜の反応を得るのに十分な刺激強度を選択する必要がある。川澄²²⁾はコンタクトレンズを介して眼球に電流刺激を与える場合の眼球近傍電流強度分布を眼球モデルにおいて算出し、中心窩に閾値を越える刺激が及ぶためには2.0 mA 以上が必要であるとした。しかし、2.0 mA 以上の刺激では被検者に不快感を与えることがあり、三宅ら³⁾は網膜中心動脈閉塞症で毛様網膜動脈が開存している1症例のEERを示し、患眼では刺激閾値が1.0 mA と上昇するものの(正常0.3 mA) EERは記録可能で黄斑部網膜のEERへの関与が大きいことを示した。このためわれわれも電流刺激強度は1.0 mA を選択した。刺激時間については短いほど電流刺激によるアーチファクトは小さくなる反面、EERの振幅も小さくなり、刺激時間が長いほどEERの振幅は大きくなるが、アーチファクトも大きくなる。そこでわれわれは正常者を分析したときと同一の5 msec としたが、これらの刺激条件で得られたEERのP2の振幅(N2 P2)は左右眼の相関係数は高くEERの判定を行うには適当であると考えられた。

2. 結果について

視力、検眼鏡所見に著明な左右差の認められた片眼性全層黄斑円孔の症例1)~5)ではEERのP2の頂点潜時には左右差は認められなかったが、N2 P2の振幅に著明な左右差を認めた。症例3)4)は硝子体手術後の症例であるが、房水及び硝子体の導電率はほぼ等しいとされており²³⁾、左右差の判定は他の術前の症例と同様に行うことは妥当と考えられる。一方検眼鏡的には左右差の明らかでない両眼性黄斑円孔の症例6)7)ではP2(N2 P2)振幅の左右差も認められなかった。症例6)7)では他の黄斑円孔の眼のEERのN2 P2の振幅より大きいのは、EERの振幅には個体間の差が比較的大きいこと及び視力は他の症例より良好なことよ

り黄斑円孔の進行度の差が反映していると考えられる。両眼ともこれらの結果より、1.0 mA, 5 msec の矩形波電流刺激によるEERの波形成分のうちP2の発生源は主に黄斑部網膜である可能性を示唆している。このP2に対し他の波形成分は、左右差について一定の傾向も認められなかったことは、他の波形成分が後頭葉の視覚中枢の領域に明らかな局在性を示さなかったことと考え合わせると、網膜における発生源の主な領域がP2とは異なることを示唆している。また両眼性に同程度の軸性の強度近視の認められた症例1), 5)でもP2振幅の著明な左右差を示したことは、この刺激条件で得られたEERは、眼内の導電率に有意な変化が無ければ、ほとんどすべての眼球の黄斑部機能を反映した検査法として臨床応用できる可能性を示している。

本論文の要旨は第95回日本眼科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 三宅養三, 柳田和夫, 矢ヶ崎克哉: EER (Electrically Evoked Response)の臨床応用. I. 正常者のEER分析. 日眼会誌 84: 354-360, 1980.
- 2) 三宅養三, 柳田和夫, 矢ヶ崎克哉: EER (Electrically Evoked Response)の臨床応用. II. 杆体系・錐体系視路障害疾患のEER. 日眼会誌 84: 502-509, 1980.
- 3) 三宅養三, 柳田和夫, 矢ヶ崎克哉: EER (Electrically Evoked Response)の臨床応用. III. 網膜中心動脈閉塞症のEER分析. 日眼会誌 84: 587-593, 1980.
- 4) 三宅養三, 柳田和夫, 矢ヶ崎克哉: EER (Electrically Evoked Response)の臨床応用. IV. 視神経疾患のEER解析. 日眼会誌 84: 2047-2052, 1980.
- 5) 三宅養三, 柳田和夫, 矢ヶ崎克哉: 原発性網膜色変性症における網膜視細胞より中枢の視機能に関する研究. 眼紀 32: 302-308, 1981.
- 6) 三宅養三, 安藤文隆, 太田一郎: 網膜全剝離眼のEER (Electrically Evoked Response). 臨眼 37: 224-225, 1983.
- 7) Potts AM, Inoue J, Buffum D: The electrically evoked response of the visual system (EER). Invest Ophthalmol 7: 268-278, 1968.
- 8) Potts AM, Inoue J: The electrically evoked response of the visual system (EER). II. Effect of adaptation and retinitis pigmentosa. Invest Ophthalmol 8: 605-612, 1969.
- 9) Potts AM, Inoue J: The electrically evoked response of visual system (EER). III. Further contribution of the origin of the EER. Invest Ophthalmol 9: 814-819, 1970.

- 10) 井上治郎, Potts AM: 家兎の EER (Electrically Evoked Response of the visual system) について, 日眼会誌 75: 765-771, 1971.
- 11) 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.
- 12) Hirose T, Miyake Y, Hara A: The cortical evoked response to electrical stimulation of the retina and its clinical application. Sarasota, Florida, ARVO abstracts, 131, 1977.
- 13) Hirose T, Miyake Y, Hara A: Evaluation of severe ocular trauma: Electroretinogram and Visual Evoked Response, in Freeman HM (ed): The Ocular Trauma, New York, Appleton-Century-Crofts, 31-52, 1979.
- 14) Miyake Y, Hirose T: Electrophysiological testing of visual functions in vitrectomy candidates. Sarasota, Florida, ARVO abstracts, 249, 1978.
- 15) Nakano H, Hirose T, Miyake Y: Electrophysiological testing of non-diabetic vitrectomy candidates with opaque media. Orlando, Florida, Invest Ophthalmol Vis Sci (Suppl). ARVO abstracts, 260, 1980.
- 16) 中野秀樹, 松本雄二郎, 池谷尚剛: EER の臨床応用, 原田病について, 眼紀 34: 1488-1489, 1983.
- 17) 中野秀樹, 池谷尚剛: EER の臨床応用, EER に異常のみられた Cone Degeneration の孤発例, 眼紀 35: 1533-1537, 1984.
- 18) Dorfman LJ, Gaynon M, Ceranski J, et al: Visual electrical evoked response. Evaluation of ocular injuries. Neurology (NY) 37: 123-128, 1987.
- 19) 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.
- 20) 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, 双極追跡法による解析, 日眼会誌 93: 587-594, 1989.
- 21) 武井一夫, 中野秀樹, 本村幸子, 他: 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, 日眼会誌 95: 190-198, 1991.
- 22) 川澄正史: 電流刺激時の眼球近傍電流強度分布, 日眼会誌 89: 766-772, 1985.
- 23) Doslak MJ, Plonsey R, Thomas CW: The effects of variations of the conducting media inhomogeneities on the electroretinogram. IEEE Trans Biomed Eng 27: 88-94, 1980.