

正常人 photopic ERG b 波頂点潜時に及ぼす 刺激光強度，背景光強度変化の影響

山口 哲，飯島 裕幸，保坂 理

山梨医科大学眼科学教室

要 約

正常眼において網膜電図 (ERG) の錐体系反応である photopic ERG を記録し，その b 波頂点潜時に及ぼす刺激光強度変化および背景光強度変化の影響を検討した。実験 1 として，直径 30 cm の全視野刺激ドームを用い，刺激光強度，背景光強度各々 2.5 log 単位にわたる変化の影響を正常対象眼 2 眼で検討した。刺激光強度の増強または背景光強度の減弱に伴い，photopic ERG b 波頂点潜時は延長し，b 波上行脚上に 1～3 個の小波が重畳した。実験 2 として，直径 60 cm の臨床使用の全視野刺激ドームを用い，背景光強度 100 cd/m² にて 3 段階の刺激光強度に対する photopic ERG を正常対象眼 30 眼にて検討した。刺激光強度の増強に伴い，統計学的に有意な b 波頂点潜時の延長が観察された。以上の結果より photopic ERG b 波頂点潜時は刺激光強度増強に伴って延長し，背景光強度増強に伴って短縮すると考えられた。(日眼会誌 96 : 978—984, 1992)

キーワード：明所視網膜電図，刺激光強度，背景光強度，頂点潜時，錐体

The Effect of Stimulus Intensity and Background Luminance on the b-wave Implicit Time of Photopic Electroretinogram in Normal Human Eyes

Satoshi Yamaguchi, Hiroyuki Iijima and Osamu Hosaka

Department of Ophthalmology, Yamanashi Medical College

Abstract

The authors studied the effect of stimulus intensity and background luminance on the b-wave implicit time of photopic electroretinogram in normal human eyes. Photopic electroretinograms were recorded at various stimulus intensities and background luminances in the range of 2.5 log scale using an integrating sphere of 30 cm diameter in the first experiment. The results from two normal eyes showed that with increasing stimulus intensity or with decreasing background luminance the b-wave implicit time of photopic electroretinogram prolonged and one or three wavelets superimposed on the ascending limb of the b-wave. The second experiment was performed using a half dome sphere of 60 cm diameter to study the b-wave implicit time at three different stimulus intensities. The results from 30 normal eyes disclosed a statistically significantly longer implicit time at the greater stimulus intensities. These results suggest that b-wave implicit time in photopic electroretinogram becomes delayed with increasing stimulus intensity and becomes shorter with brighter background luminance. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 96 : 978—984, 1992)

Key words : Photopic electroretinogram, Stimulus intensity, Background luminance, Implicit time, Cone

別刷請求先：409-38 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東 1110 山梨医科大学眼科学教室 山口 哲
(平成 3 年 12 月 27 日受付，平成 4 年 3 月 3 日改訂受理)

Reprint requests to: Satoshi Yamaguchi, M.D. Department of Ophthalmology, Yamanashi Medical College, Shimokato 1110, Tamaho-cho, Nakakoma-gun, Yamanashi 409-38, Japan

(Received December 27, 1991 and accepted in revised form March 3, 1992)

I 緒 言

錐体系網膜電図(ERG)である photopic ERG あるいは 30 Hz flicker ERG の頂点潜時は網膜色素変性症^{1)~5)}や糖尿病網膜症⁶⁾⁷⁾において延長することが知られており、臨床応用されてきている。しかし、正常眼において頂点潜時に影響を及ぼす因子の検討は十分にはなされていない。たとえば暗順応下での ERG 反応では刺激光の増大が頂点潜時を短縮することはよく知られているが⁸⁾、これが photopic ERG においてもあてはまるか否かについては意見の一致がみられていない¹⁾⁹⁾¹⁰⁾。photopic ERG の記録に際して、刺激光強度および背景光強度は施設ごとに異なるし、また中間透光体の混濁や瞳孔径の違いによっても影響をうける。そこで正常人において刺激光強度および背景光強度を変化させて photopic ERG を記録し、これらの因子が photopic ERG の b 波頂点潜時にどのような影響を与えるのかについて検討した。

II 実験方法

1. 対象

実験対象は中等度以下の屈折異常以外に眼疾患を有さない健康成人で、事前に実験内容を説明し同意を得た。実験1は背景光強度、刺激光強度の2つのパラメータそれぞれを段階的に変化させて、反応波形のb波頂点潜時の変化を検討した。対象として23歳男性(ST)の右眼(屈折:-2.25 D)と28歳男性(OH)の左眼(屈折:-3.0 D)を用いた。実験2は背景光強度を通常の臨床ERGと同じ100 cd/m²の明るさに固定し、刺激光強度を3段階に変化させた。対象として男性26名、女性4名の計30名(年齢の範囲は22~32歳、平均値と標準偏差は25.1±2.5歳)の片眼(屈折の範囲は0~-6.0 Dで平均値と標準偏差は-3.1±1.6 D)を用いた。

2. ERG 記録方法

記録電極として金環埋め込み式のコンタクトレンズ(CL)電極(直径5 mmの人工瞳孔を有し、金環部は遮光されている)を用いた。被験者は左眼をミドリンP[®]にて十分に散瞳後、0.4%塩酸オキシブプロカイン(ベノキシール[®])にて点眼麻酔を行い、実験1では医療用ソフトコンタクトレンズ(SCL、ベースカーブ:9.00 mm、直径:14.0 mm)を装着した上から、前記CL電極を装着した。これは長時間のCL電極装着による角膜障害を予防するためである。実験2ではSCLは用い

ずにスコピゾル[®]15を用いてCL電極を装着した。不関電極と接地電極は直径10 mmの銀皿電極を用い、それぞれ、前額部と耳朶とに電極糊にて装着した。誘発された反応は日本電気三栄社製シグナルプロセッサ7 S12にて加算記録した。増幅の周波数帯域は0.5 Hz~1.5 kHzである。記録された各波形はデジタル変換され、フロッピーディスクに保存し、検査終了後、振幅および頂点潜時の計測を行った。

3. 刺激光および背景光

実験1では直径30 cmで開口部直径10 cmの積分球を用いた。白色に塗装された内面に刺激光および背景光を反射させて全視野刺激とした。刺激光は日本電気三栄社製3G21-Pで駆動される20ジュールキセノンフラッシュランプを用い、その前面に中性フィルターをおくことにより0.5 log単位の刺激光強度変化を得た。各刺激光とも1.5 Hzで発光させ20回加算記録を行った。背景光は積分球内においたハロゲン電球により与え、直流電源電圧の変化により背景輝度16~1,600 cd/m²の範囲で0.5 log単位で変化させた。

実験2では直径60 cmの半球状ドームの白色に塗装された内面にむけて実験1と同じ20ジュールキセノンフラッシュランプの光を照射する方式の全視野刺激で行った。刺激光強度は中性フィルターにより対数表示で0、-0.5、-1.0の3段階とした。各刺激光とも0.5 Hzで発光させ4~10回加算記録した。背景光はタングステン電球を直流電源にて点灯し、背景輝度100 cd/m²に固定した。

III 結 果

1. 実験1の結果

図1に被験者STの記録波形を示す。各背景光強度において、刺激光強度を0.5 log単位で変化させている。刺激光強度増強に伴い陽性波ピークは後方に移動し、その上行脚に1~3個の小波が重畳する。このことは1,600 cd/m²の上から4段目、500 cd/m²の上から5段目、50 cd/m²の上から2段目などの波形で1段下の強い刺激光で出現する小波の芽がノッチとして出現していることから明らかである。すなわち最初に出現した1峰性の陽性波が小さくなり、その後ろに新たな大きな波ができるのではなく、最初に現れた陽性波はほとんどの場合、刺激光強度が増強しても最高峰として残っており、そのピークは後方に移動する。そしてその上行脚に新たな小波が重畳して、多峰性の波形となっていくことが理解できる。図2は各刺激光強度に

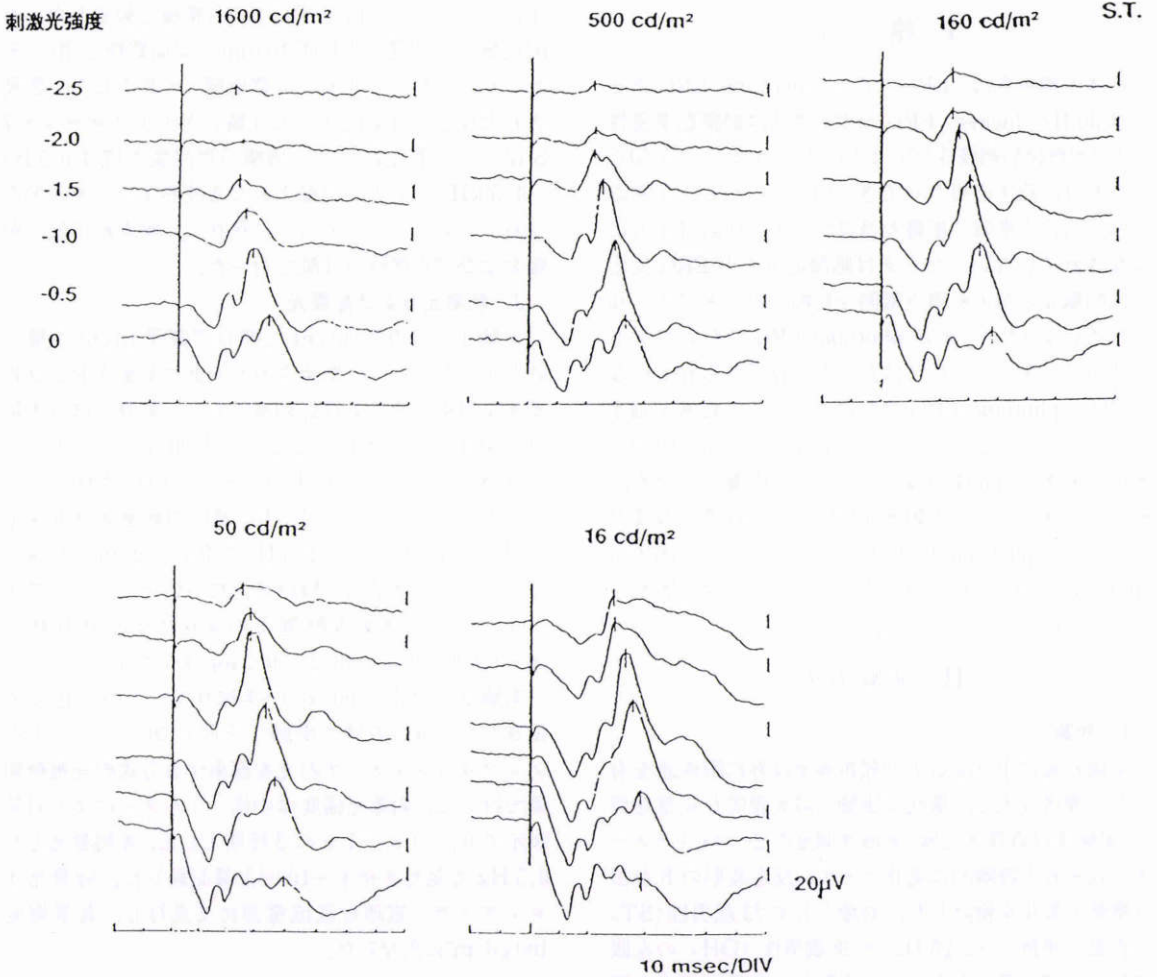


図1 被験者STの photopic ERG 波形。
各背景光強度別に刺激光強度を変化させた。刺激光照射時点は長い縦線で、photopic ERG b 波ピークは短い縦線で示してある。

において、背景光強度を 0.5 log 単位で変化させた時の被験者 OH での記録波形を示す。背景光強度が強くなるにつれて、小波の数が減少し、陽性波ピークは前方に移動することがわかる。

図3, 4に被験者STとOHにおける刺激光強度とb波頂点潜時の関係をグラフに示す。両者ともほぼ同様の結果で、刺激光強度の増強に伴い、b波頂点潜時は延長した。その関係はほぼ直線的であったが、暗い背景光下での強い刺激光、および明るい背景光下での弱い刺激光では直線の傾きが小さくなる傾向がみられた。また背景光強度の増強に伴って折れ線は下方にほぼ平行移動しており、背景光強度増強は頂点潜時を短

縮させることが示されている。

2. 実験2の結果

図5に1例のERG波形を示す。強刺激光では最大の陽性波の上行脚に2個の小波が、中刺激光では1個の小波がそれぞれ重畳するが、弱刺激光では小波ははっきりしない。実験1の結果から、それぞれの波形における最大陽性波ピークが連続性を有する波であることが示されたので、このピークについて振幅とb波頂点潜時を計測した。振幅は小波成分に先行する陰性波の底から最大陽性波のピークまでを計測対象とした。図6および7に振幅とb波頂点潜時について、各刺激光強度での平均値と標準偏差を示す。振幅は強刺

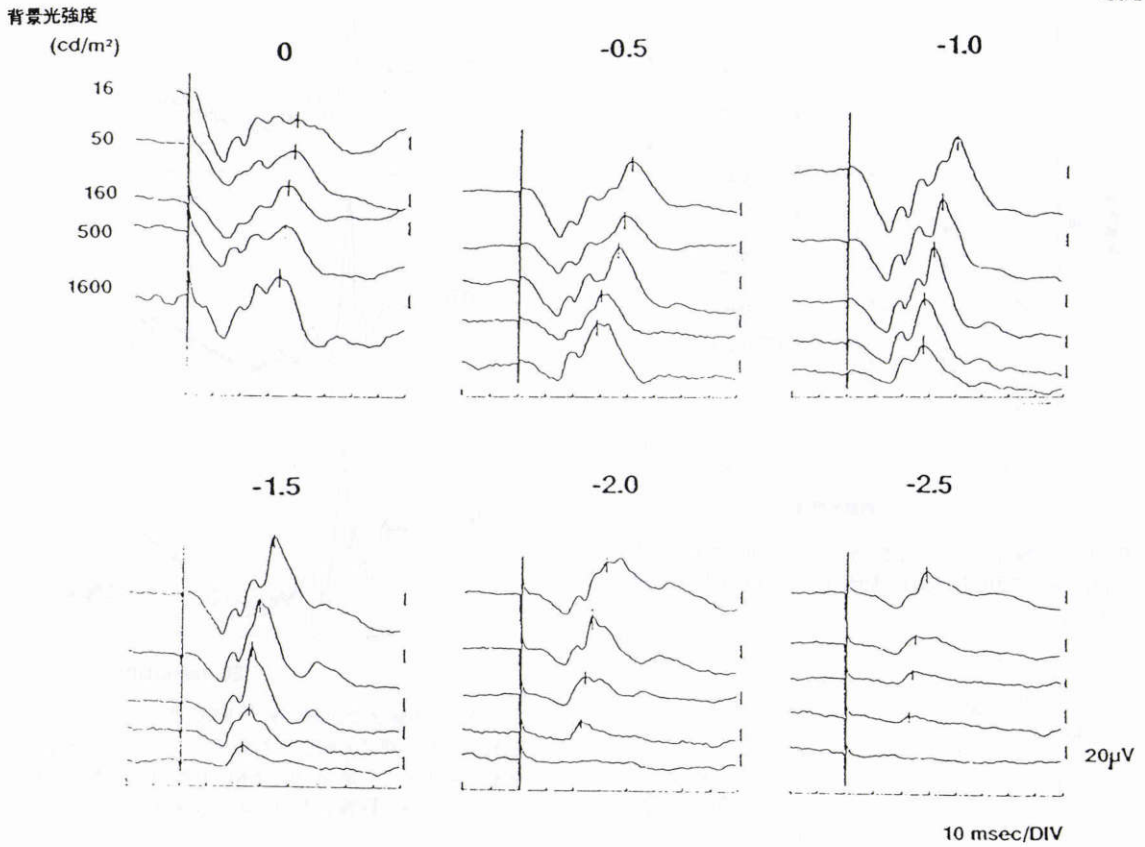


図2 被験者 OH の photopic ERG 波形.

各刺激光強度別に背景光強度を変化させた。刺激光照射時点は長い縦線で、photopic ERG b 波ピークは短い縦線で示してある。

激光と中刺激光ではほとんど差はないが、弱刺激光では明らかに減弱していた。b 波頂点潜時は刺激光強度の増強に伴い有意に延長した。

IV 考 按

これまでに photopic ERG の b 波頂点潜時について、背景光強度との関係では、背景光が明るくなると b 波頂点潜時が短縮することが報告されている⁹⁾。今回の実験 1 の 2 名の正常被験者の結果でも図 3、4 に示すように背景光強度の増強に伴い、photopic ERG b 波頂点潜時が短縮することが確認できた。しかし刺激光強度変化に伴う b 波頂点潜時の変化については、これまでの報告において一致した結果は得られていない。すなわち Berson ら¹⁾は 5~10 foot-lambert (17~34 cd/m²) の背景光下で黄色光刺激にて photopic ERG

を記録し、その刺激光強度の増強に伴い b 波頂点潜時は短縮したと報告した。一方、Gouras ら⁹⁾は異なるレベルの背景光下で、刺激光強度を変化させて photopic ERG を記録したところ 56 photopic troland の背景光下 (瞳孔径を 5 mm とすれば約 3 cd/m² の背景光強度に相当) では刺激光強度の増強に伴い、b 波頂点潜時は短縮したが、688 および 11,198 photopic troland の背景光下 (瞳孔径を 5 mm とすれば、それぞれ 35 cd/m²、570 cd/m² の背景光強度に相当) では b 波頂点潜時は 0.6 または 0.9 log 単位の範囲の刺激光強度変化に対して不変であったと報告している。Weleber ら¹⁰⁾は 20 foot-lambert (68.5 cd/m²) の背景光下で記録した photopic ERG で b 波頂点潜時は刺激光増強に伴い非常にわずかに延長すると記載している。Peachey ら¹¹⁾は非定型的な先天性停在性夜盲症例の報告において、

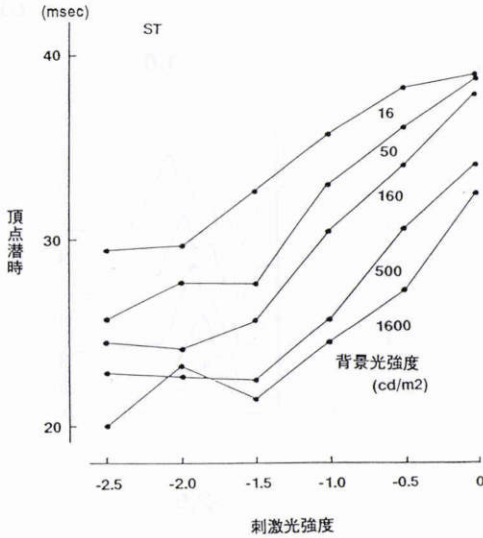


図3 被験者STの刺激光強度変化に対する photopic ERG b波頂点潜時。BGは背景光強度を表わす。

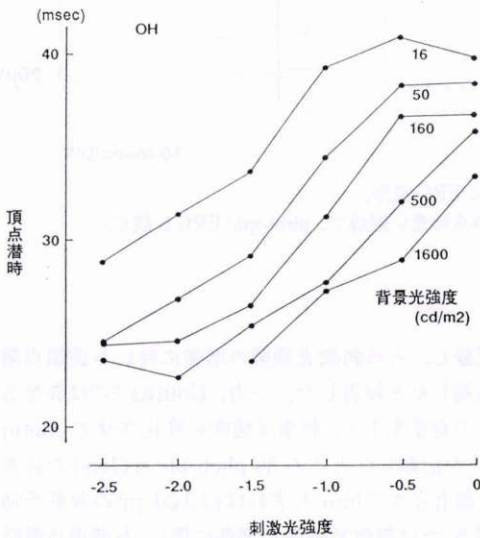


図4 被験者OHの刺激光強度変化に対する photopic ERG b波頂点潜時。BGは背景光強度を表わす。

正常眼における photopic ERG (背景光強度は $1.34 \log \text{cd/m}^2$ すなわち 22cd/m^2) の b 波頂点潜時と刺激光強度との関係を図で示しているが、それによると刺激光強度の増強に伴い b 波頂点潜時は明らかに延長している。Gottlob ら¹²⁾もレポドーパの ERG に対する

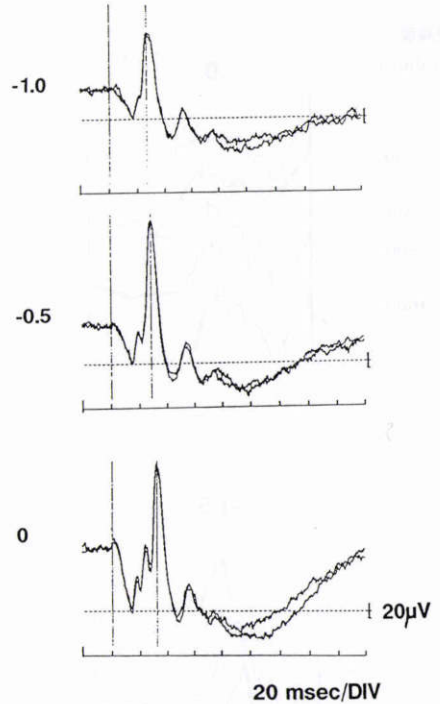


図5 実験2で記録された ERG 波形の1例。各波形の左に刺激光強度を対数表示にて示してある。刺激光照射時点、photopic ERG b波頂点位置を縦線で示す。点線は振幅計測のための a 波底を示す。

影響の研究で、正常被験者にレポドーパを投与する前の ERG を示しているが、 10 foot-lambert (34cd/m^2) の青色光の背景光下で橙色の刺激光で記録した photopic ERG の b 波頂点潜時は、刺激光強度の増強とともに延長している。

以上のごとく、刺激光強度と正常眼 photopic ERG の b 波頂点潜時との関係に関しては矛盾する結果が報告されている。その原因として、photopic ERG を記録する際の背景光強度が十分ではなかったこと、および刺激光強度の変化が狭い範囲に限定されていたという2点が考えられる。すなわちこれまでの報告で使用された全視野刺激ドームは被験者の頭部を入れるために比較的大きく、そのため十分に強い刺激光が得られにくい。刺激光強度が弱い場合、背景光を強くすると、得られる photopic ERG 波形が小さく、十分な検討が行えない。そこで計測可能な photopic ERG を記録するために比較的弱い背景光で実験がなされている(多くは 34cd/m^2 以下である)。また強い刺激光が得られにくいために刺激光強度変化も、比較的狭い範囲に限

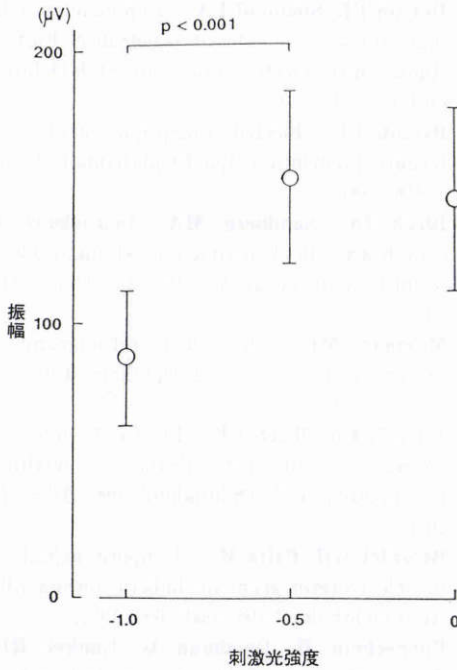


図 6 実験 2 における各刺激光強度に対する photopic ERG b 波振幅の平均値と標準偏差。

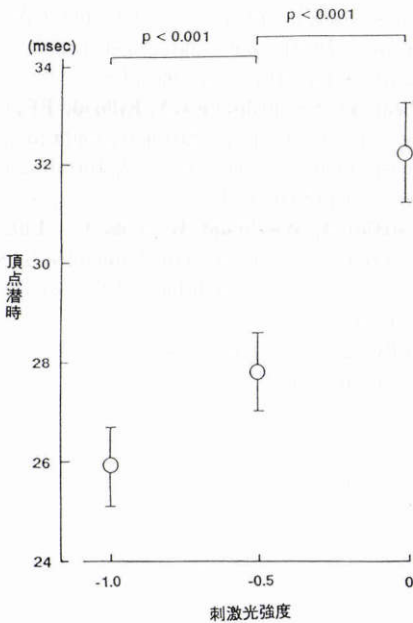


図 7 実験 2 における各刺激光強度に対する photopic ERG b 波頂点潜時の平均値と標準偏差。

られていた。このような点を改善するために今回の実験 1 では片眼のみをカバーする小さいドームを自作し実験に使用した。その結果、非常に強い刺激光が得られ、中性フィルターによって 2.5 log 単位の広い範囲にわたって刺激光強度を変化させることが可能であった。また背景光についても 2.5 log 単位で変化させることが可能であった。

その結果図 1, 図 2 に示すごとく刺激光強度が増強すれば b 波頂点潜時は延長し、背景光強度が増強すれば b 波頂点潜時は短縮するという関係を明瞭に示すことができた。この関係は実験 1 の対象 2 眼いずれについてもあてはまった。このような結果をふまえて、過去の報告をながめると Gouras⁹⁾の報告で 56 photopic troland の背景光下で b 波頂点潜時が刺激光強度増強に伴い短縮したというのは、背景光が暗すぎるため杆体系反応が混入したためと考えられる。また背景光強度が強い場合に b 波頂点潜時が不変であったというのは、刺激光強度の変化が小さかったためではないかと考えられる。純粋な錐体成分を分離するのに必要な背景光の強度については、明確に定められないが、photopic ERG の詳細な研究を行った永田¹³⁾は背景光が 500 lux 以上ではかなり純粋に近い photopic な反応が得られるが、それ以下の明るさでは scotopic な成分が存在しているのではないかと述べている。500 lux というのは照度の単位なので他の報告の輝度とは簡単には比較できないが、今回の実験 1 および 2 にて使用したドームで実測してみると、100~150 cd/m²に相当する。

さらに photopic ERG の b 波頂点潜時と刺激光強度の関係を論ずる上でもうひとつ考慮しなければならないことは、photopic ERG b 波に重畳する小波成分の解釈の問題であろう。photopic ERG の b 波頂点潜時が刺激光強度の増強に伴い短縮するとした Berson¹¹⁾の論文では刺激光強度が増強してピークが分峰した際には、前の方の小波が本来の photopic ERG b 波頂点であり、後ろのより大きなピークは永田¹³⁾の h 波であるとしている。しかし図 1, 図 5 からわかるように弱刺激光における単峰性の陽性波はまさにこの h 波と連続性を有する。すなわち刺激光強度が増強した場合、本来の photopic ERG b 波の上行脚に小波成分が重畳してくるとするのが正しい。したがって彼らの報告中の図 4 においても、比較的強い刺激光領域では b 波頂点潜時は刺激光強度増強に伴い延長している。刺激光強度が弱い領域ではこれと逆の関係になってい

るが、これは比較的弱い背景光下で弱い刺激光であるために、杆体成分の混入があったためか、あるいは比較的短い刺激光間隔で150回も加算したために刺激光強度変化が網膜照度を変化させて、背景光強度を変化させたのと同様の効果が現れたためではないかと推測される。

今回の研究では、刺激光強度の増強に伴いb波頂点潜時が延長するという事実をさらに確かにするために、通常の臨床検査に用いているERG刺激装置において多数例で検討した。背景光を100 cd/m²として刺激光強度を1 log 単位の範囲で3段階に変化させたが、やはり刺激光強度の増強に伴い、b波頂点潜時は延長していた。

刺激光強度とb波頂点潜時との関係の正しい理解は臨床ERG評価にとって重要な問題である。たとえば白内障で眼底が透見できない糖尿病眼で photopic ERG を記録し、そのb波頂点潜時が遅れていた場合、原因として網膜症など網膜の循環障害を反映していることが考えられる。しかし他方で、白内障によって刺激光が減弱されている影響を考慮しなければならない。しかし今回得られた結果からは、白内障などで透光体が混濁していた場合、刺激光が減弱してb波頂点潜時は短縮することが考えられるが、他方背景光も減弱するために、こちらはb波頂点潜時を延長させる方向に影響する。結局両者が相殺されて、白内障による透光体混濁の効果は photopic ERG のb波頂点潜時にはあまり影響しないことが予想できる。今後、実際の臨床例での経験を積み重ねて、photopic ERG のb波頂点潜時の臨床的意義の理解を深めていく必要がある。

稿を終えるにあたり、御鞭撻、御教示を賜りました塚原重雄教授に深謝いたします。本研究の一部は第95回日本眼科学会総会にて山口 哲が発表した。

文 献

- 1) **Berson EL, Gouras P, Hoff M**: Temporal aspects of the electroretinogram. *Arch Ophthalmol* 81: 207—214, 1969.
- 2) **Berson EL, Simonoff EA**: Dominant retinitis pigmentosa with reduced penetrance, Further studies of the electroretinogram. *Arch Ophthalmol* 97: 1286—1291, 1979.
- 3) **Berson EL**: Electroretinographic findings in retinitis pigmentosa. *Jpn J Ophthalmol* 31: 327—348, 1987.
- 4) **Birch DG, Sandberg MA**: Dependence of cone b-wave implicit time on rod amplitude in retinitis pigmentosa. *Vis Res* 27: 1105—1112, 1987.
- 5) **Marmor MF**: The electroretinogram in retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol* 9: 1300—1304, 1979.
- 6) **Juen S, Kieselbach GF**: Electrophysiological changes in juvenile diabetics without retinopathy. *Arch Ophthalmol* 108: 372—375, 1990.
- 7) **Bresnick GH, Palta M**: Temporal aspects of the electroretinogram in diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 105: 660—664, 1987.
- 8) **Bornschein H, Goodman G, Gunkel RD**: Temporal aspects of the human electroretinogram. *Arch Ophthalmol* 57: 386—392, 1957.
- 9) **Gouras P, MacKay CJ**: Light adaptation of the electroretinogram, Diminished in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 30: 619—624, 1989.
- 10) **Weleber RG, Eisner A**: Retinal function and physiological studies, in Newsome DA (ed): *Retinal Dystrophies and Degenerations*, New York, Raven Press, 21—69, 1988.
- 11) **Peachey NS, Fishman GA, Kilbride PE, et al**: A form of congenital stationary night blindness with apparent defect of rod phototransduction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31: 237—246, 1990.
- 12) **Gottlob I, Weghaupt H, Vass C**: Effect of levodopa on the human luminance electroretinogram. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31: 1252—1258, 1990.
- 13) 永田 誠: photopic ERG の研究. *日眼会誌* 66: 1614—1673, 1962.