

輝度刺激とパターン刺激による網膜電図と視覚誘発 電位の基礎的研究

中山, 幸
九州大学医学部脳神経病研究施設臨床神経生理学部門

<https://doi.org/10.15017/7326082>

出版情報：福岡醫學雜誌. 85 (7), pp.225-234, 1994-07-25. Fukuoka Medical Association
バージョン：
権利関係：



輝度刺激とパターン刺激による網膜電図と 視覚誘発電位の基礎的研究

九州大学医学部脳神経病研究施設臨床神経生理学部門 (主任: 加藤元博)

九州大学医学部眼科学教室 (主任: 猪俣 孟)

中 山 幸

Transient and Steady-state Electretinograms and Visual Evoked Potentials to Pattern and Uniform-field Stimulation in Humans

Miyuki NAKAYAMA

*Department of Clinical Neurophysiology, Neurological Institute (Director: Prof. Motohiro Kato)
and Department of Ophthalmology (Director: Prof. Hajime Inomata)
Faculty of Medicine, Kyushu University 60, Fukuoka 812*

I recorded simultaneously transient and steady-state electretinograms (ERGs) and visual evoked potentials (VEPs) in response to pattern and uniform-field stimulation in 21 normal subjects, in order to study their physiological characteristics. ERGs and VEPs to pattern stimulation (P-ERGs and P-VEPs, respectively) showed different physiological features from those to uniform-field stimulation (U-ERGs and U-VEPs, respectively).

With transient stimulation at a rate of 1Hz for both pattern and uniform-field stimulation, the b-wave latency of U-ERG tended to be shorter than that of P-ERG, while the P100 latency of P-VEP was significantly shorter than that of U-VEP. With steady-state stimulation at a rate of 4Hz for pattern stimulation and of 8Hz for uniform-field stimulation, the phase analysis revealed the first (1F) and the second (2F) harmonics as stable components for the U-ERG and U-VEP, while only 2F harmonic was a stable component for the P-ERG and P-VEP. The phase values of these components were different each other, and the maximal amplitude of the ERGs was shown by the 1F of U-ERG while that of the VEPs was shown by the 2F of P-VEP. These results suggest that the pattern and uniform-field stimulation allows us to separate pattern (contrast)-specific responses from luminance-specific responses both in ERGs and VEPs.

Four patients with optic atrophy showed normal U-ERG while all of them showed abnormal P-ERG, U-VEP and P-VEP except one, who showed normal U-VEP.

P-ERGs and P-VEPs may offer the information about the proximal inner retinal layer (or the ganglion cells) and the contrast channel of the visual cortex. U-ERGs and U-VEPs may be useful in evaluating the functions of the preganglionic cell activity in the retina and the luminance channel of the visual cortex. Therefore, simultaneous recording of ERGs and VEPs to pattern and uniform-field stimulation under both transient and steady-state conditions increase the diagnostic value of electrophysiologic testing in the visual pathways.

は じ め に

パターン反転刺激による網膜電図 (pattern electretinogram; P-ERG) は、輝度とコントラスト

が一定のパターン刺激により誘発される網膜の電気現象である。1981年、Maffei と Fiorentini²¹⁾ はネコの視神経を切断後、P-ERG を記録し網膜神経節細胞の変性にもない P-ERG は消失するが、uniform-field

(UF) 刺激 (網膜全体を刺激するフラッシュ刺激とは異なり、ある一定の範囲の網膜をほぼ一定の光量で刺激する方法) による U-ERG は変化がないことを報告した。同様に彼らは、視神経を切断したサルでも、P-ERG が消失することを報告した²²⁾。その後、ヒトでも視神経萎縮を呈する患者で、P-ERG が消失することが報告された⁹⁾¹¹⁾¹⁵⁾。これらの事実から、P-ERG は輝度変化ではなくパターンのコントラスト刺激による反応であり、同心円状の on-off 受容野をもつ網膜の細胞群、すなわち網膜神経節細胞から発生するものと考えられるようになってきた。しかし、P-ERG は網膜局所の輝度の変化に対する反応の総和であるという説もある²⁰⁾³⁰⁾³²⁾³³⁾。U-ERG はフラッシュ ERG と同様に視細胞と Müller 細胞から発生すると考えられている⁶⁾。もし P-ERG が U-ERG とは異なる細胞からの反応であるならば、パターン刺激と UF 刺激を用いることによってパターンに対する成分と輝度に対する成分とを分離できるはずであり¹¹⁾¹⁴⁾、臨床的な意義も高い。ところが、これまでの研究では、ヒトの P-ERG と U-ERG の生理学的特性の差についての詳細な研究はない。

パターン刺激による視覚誘発電位 (Pattern visual evoked potential, P-VEP) は、視覚路の機能の客観的評価ができるので臨床に広く用いられている⁷⁾¹⁰⁾¹⁶⁾。P-VEP にはパターンを 1 Hz 以下で反転させて記録する transient (TR) 型と刺激頻度を 3.5 Hz 以上で記録する steady-state (SST) 型とがあり²⁹⁾、前者が日常臨床ではよく使われている。後者の SST 型は、一定の周期性をもつ正弦波様波形を呈するので、波形のばらつきが少なく安定している。しかし、その分析方法に難があり、また、その生理学的な特性が明らかでないため、臨床的な有用性は確立されていない。

本研究の目的は、第一は健康人において UF 刺激パターン刺激を用いて TR 型と SST 型の ERG と VEP を同時記録し、網膜と大脳皮質での輝度とコントラストに対する反応特性を明らかにすることである。第二は、これらの方法の臨床的有用性について検討することである。

対 象

20～40 歳 (平均 26.4 歳) の健康成人 21 名を対象とした。その内訳は、男性 10 例、女性 11 例であった。矯正視力は、全例 1.0 以上であった。また、4 例の視神経萎縮を呈した症例 (26～40 歳) についても検査を行った。被検者には実験の目的と方法を説明し了解を得た。

方 法

(1) 記 録

ERG の記録にはコンタクトレンズ型電極を用いた (ERG jet, Life-Tech, Inc.)。点眼麻酔剤にて角膜を麻酔した後、角膜上に電極を装着した。装着後に視力を矯正し、最良の視力が得られるようにした。散瞳は行わず、自然瞳孔とした。基準電極は、両側の乳様突起に置いた。VEP は皿電極を用いて頭皮上後頭正中中部 (後頭結節から 5 cm 上) に記録電極を置いた。パターン刺激の場合には前頭正中中部 (鼻根部より 12 cm 上) に基準電極を置き、UF 刺激時には基準電極を両側の乳様突起に置いた。

(2) 視覚刺激

被検者はテレビ画面の 90 cm 前に座り、画面中央の固視点を単眼で固視した。画面の大きさは、 21.6×14.1 度で刺激視野は 8 度とした。平均輝度は、UF 刺激とパターン刺激とも 57 cd/m^2 で、刺激視野の周囲を刺激視野の平均輝度とほぼ等しくして散乱光の影響を少なくした²⁾²⁷⁾²⁸⁾。パターンのチェックサイズは視角 30 分で、コントラストは 85% であった。

TR 型反応の記録では、UF 刺激では 1 Hz の on-off 刺激とし、パターン刺激では反転頻度を 1 Hz とした。SST 型反応の記録には、UF では 8 Hz の on-off 刺激とし、パターン刺激では反転頻度を 4 Hz (8 回反転/秒) とした。得られた反応をシグナルプロセッサ 7 T 17 (日本電気三栄) により 64 回加算平均した。2 回以上検査を行い再現性を確認した。周波数帯域は 0.5～120 Hz とした。

(3) 分 析

(i) Transient 型反応

ERG と VEP は主成分の潜時と振幅を測定し、paired t-test にて UF 刺激とパターン刺激の反応の差を検定した。

(ii) Steady-state 型反応

高速フーリエ変換で反応を分析し、主成分の振幅と位相を測定した。位相は、0～360 度の間に分布し、真の零は存在しないため通常の前平均値と標準偏差を求める統計学的手法では問題がある。このことから、円形統計量 (circular statistics) で位相のデータを処理することが必要であると考えられている³⁸⁾³⁹⁾。まず、平均角度と角度のばらつきを求め、ついで平均角度の有意性を検討した。

(a) 平均角度 (mean angle, A), 収束度 (measure of concentration, r)

平均角度 (A), 収束度 (r) は以下の式で定義される.

$$X = \sum_{i=1}^n \cos A_i / n \quad Y = \sum_{i=1}^n \sin A_i / n$$

n は例数, A_i はそれぞれの角度.

$$r = \sqrt{X^2 + Y^2} \quad r \text{ は収束度,}$$

$$\cos A = X/r \quad \sin A = Y/r$$

平均角度は $\sin A$ と $\cos A$ より求められる.

収束度は, ばらつきが非常に大きく平均角度が求められない時の収束度を 0 とし, すべてのデータが同じ角度である時を 1 として 0~1 で表される³⁹⁾.

(b) 角度のばらつき (angular dispersion)

角度のばらつきは線形のデータの場合の標準偏差にあたるもので以下の式で定義される.

$$s = 180 / \sqrt{-2 \ln r}$$

$$= 180 / \sqrt{-4.60517 \log r}$$

(c) 平均角度の有意性の検定

それぞれの位相の収束度が統計的に有意であれば平均角度を算出できるので, Rayleigh's test で検定した³⁹⁾.

(d) 平均角度の 2 群間の差の検定

2 群間の位相のデータに差があるかどうかを Watson's U^2 test を用いて検討した³⁹⁾.

結 果

(1) Transient 型反応

(i) ERG

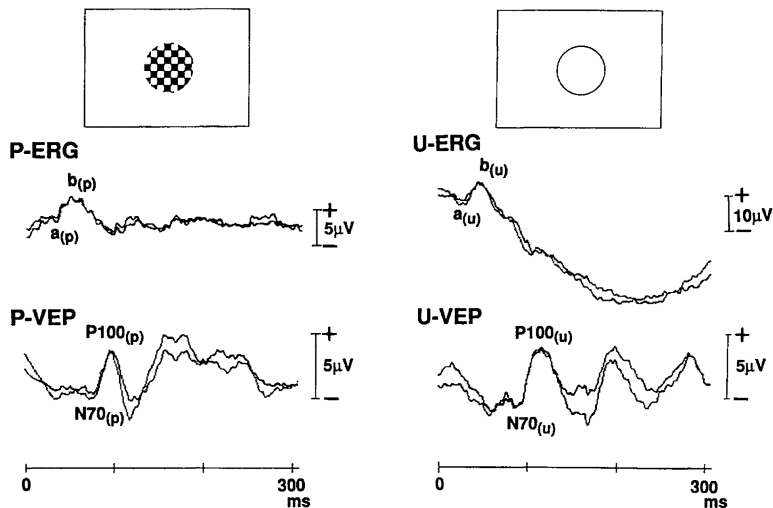


Fig. 1 Transient ERGs and VEPs to pattern and uniform-field stimulation in a healthy subject (26-year-old male). Two responses are superimposed to ensure reproducibility of the data. The left half of the figure shows the responses to 30' checks and the right half to uniform-field. In this and subsequent figures, upward deflection is positive and downward negative.

Fig. 1 に UF 刺激とパターン刺激による ERG と VEP の正常波形を示す. ERG は潜時約 25 msec の陰性波 (a 波) と約 45 msec の陽性波 (b 波) が記録された. UF 刺激とパターン刺激による成分は発生源が異なると考えられるので, それぞれ $a_{(p)}$, $a_{(u)}$, $b_{(p)}$, $b_{(u)}$ と呼ぶことにした. 振幅と潜時の平均値は Table 1 に示す. $a_{(u)}$ 波は全例で記録されたが, $a_{(p)}$ 波は, 12 例でしか記録されなかった. $b_{(p)}$ 波, $b_{(u)}$ 波は全例で記録された. $b_{(u)}$ 波の平均潜時は, $b_{(p)}$ 波より約 2 msec 短かった. $b_{(u)}$ 波の振幅は $b_{(p)}$ 波に比べて有意に大きかった.

(ii) VEP

VEP では $N 70_{(u)}$, $N 70_{(p)}$ に続いて $P 100_{(u)}$ と $P 100_{(p)}$ が記録された (Fig. 1). UF 刺激 VEP (U-VEP) の方が P-VEP よりも波形のばらつきがみられた. 振幅と潜時の平均値を Table 1 に示す. $P 100_{(u)}$ と $P 100_{(p)}$ は 21 例全例記録された. これに対し $N 70_{(u)}$ は 14 例 (66.6%), $N 70_{(p)}$ は 16 例 (76.1%) で記録された. $P 100_{(u)}$ の平均潜時は 114 msec, $P 100_{(p)}$ は 98 msec で $P 100_{(p)}$ の潜時は $P 100_{(u)}$ に比べて有意に短かった. 網膜皮質伝導時間 (retino-cortical time, RCT) は $P 100$ の頂点潜時と b 波の頂点潜時の差と定義されるが³⁹⁾, $RCT_{(u)}$ の方が有意に長かった. $P 100_{(u)}$ と $P 100_{(p)}$ の振幅には統計的に有意な差はなかった (Table 1).

Table 1 Mean latencies and amplitudes of transient ERGs and VEPs to pattern and uniform-field stimulation

	Pattern stimulation	Uniform-field stimulation
ERG		
Latency (msec)		
a-wave	28.7±3.6(12)	26.2±2.3 (21)
b-wave	47.7±4.7(21)	45.6±2.7 (21)
Amplitude(μV)		
b-wave	2.80±1.4(21)	5.36±1.88(21)*
VEP		
Latency (msec)		
N 70	73.5 ±5.6 (16)	83.6 ±6.2 (14)
P 100	98.2 ±3.7 ** (21)	114.4 ±5.9 (21)
RCT	50.8 ±4.2 *** (21)	65.8 ±5.4 (21)
Amplitude(μV)		
P 100	7.27±3.24 (21)	7.60±4.26(21)

Values are expressed in mean ± S.D.

() number of the subjects showing the component

RCT: Retinocortical time

* p<0.01 vs. b(p), Student t-test

** p<0.01 vs. P 100(u), Student t-test

*** p<0.01 vs. RCT(u), Student t-test

(2) Steady-state 型反応

(i) ERG

Fig. 2 に示すように, SST 反応は正弦波様の波形を呈した。P-ERG では第 2 調和成分 (2 F) が主要な反応であるのに対して U-ERG では第 1, 2 調和成分 (1 F と 2 F) が主要な反応成分であった。比較のためにどちらの ERG についても 1 F と 2 F 成分を解析した。Table 2 に各成分の位相の平均角度, 角度のばらつき, 収束度と振幅の平均値と標準偏差を示す。2 F 成分は P-ERG でも U-ERG でも全例出現した。U-ERG では, 1 F 成分は 1 例を除き全例に認められた。

Fig. 3 に各成分の位相と振幅の分布を円グラフで示す。P-ERG の 2 F と U-ERG の 1 F, 2 F はきわめて狭い範囲に収束しており, これらの成分は有意に一定の分布をとることが示された。すなわち, 各成分は刺激から一定の位相差をもって出現することがわかった。これに対して P-ERG の 1 F 成分は出現頻度が低く, しかもばらつきが非常に大きいことから, 有意な平均角度は求められなかった (Table 2)。P-ERG の 2 F と U-ERG の 1 F, 2 F の 3 つの成分の平均角度 (位相) は統計学的に異なった分布を示した。

P-ERG の 2 F と U-ERG の 1 F は角度のばらつき

が U-ERG の 2 F に比べ小さく, 前二者では個体間の差がより小さいことが示された。U-ERG の 1 F 成分の振幅は, 他の成分に比べ有意に大きかった。

(ii) VEP

P-VEP では 2 F が主要な反応であるのに対して U-VEP では 1 F と 2 F が主要な反応成分であった (Fig. 2)。ERG と同様, VEP についても 1 F と 2 F 成分を解析した。Table 2 に各成分の位相の平均角度, 角度のばらつき, 収束度と振幅の平均値と標準偏差を示す。2 F 成分は P-VEP でも U-VEP でも全例出現していた。U-VEP では, 1 F 成分は 1 例を除き全例に認められた。Fig. 4 に各成分の位相と振幅の分布を円グラフ表示で示す。ERG と同様, パターン刺激の 2 F と UF 刺激の 1 F, 2 F の角度のばらつきは有意に小さく, これらの成分は有意にある方向性を示した。これに対して P-VEP の 1 F 成分は出現頻度が低く, しかもばらつきが非常に大きいことから, 有意な平均角度は求められなかった。

P-VEP の 2 F と U-VEP の 1 F の平均角度 (位相) は統計学的に異なった分布を示した。また, U-VEP の 1 F と 2 F も互いに異なった位相分布を示した。P-VEP の 2 F は位相のばらつきが最小で, その振幅はほ

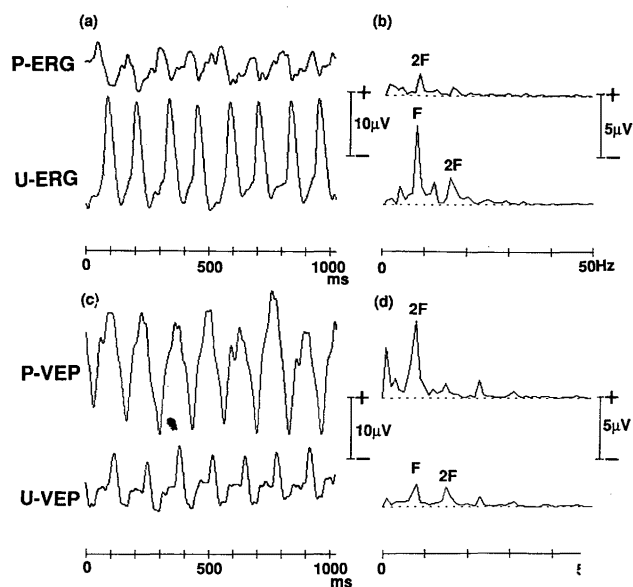


Fig. 2 Steady-state ERGs and VEPs to pattern and uniform-field stimulation in a healthy subject (26-year-old male). The waveforms of ERGs (a) and VEPs (c) are quasi-sinusoidal. (b) and (d) are the amplitude spectrum revealed by fast Fourier transformation. Note that 2F is a major component of steady-state ERGs and VEPs to patterned stimulus, while F is prominent in those to uniform-field stimulation. F: Fundamental or the first harmonic response; 2F: Second harmonic response.

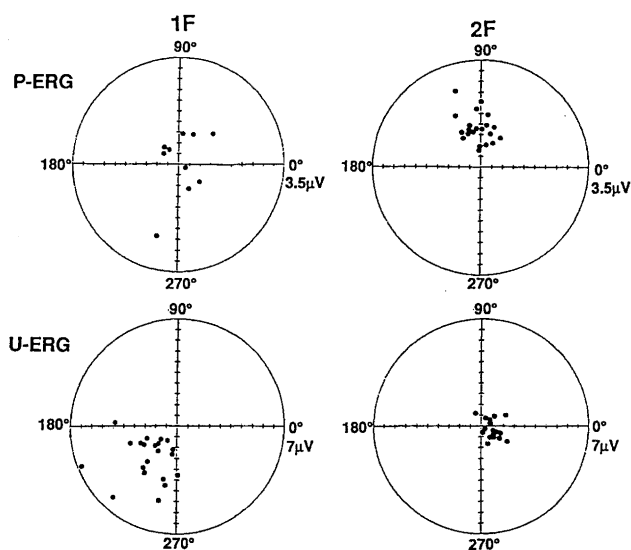


Fig. 3 Polar plots of the phase and amplitude data of steady-state ERGs to pattern and uniform-field stimulation in 21 healthy subjects. The phases are expressed as an counterclockwise angle from 0 degree, and the amplitudes as a distance from the center.

Table 2 Mean angle, angular dispersion and measure of concentration of the phase and mean amplitude of each component of steady-state ERGs and VEPs

	Mean angle (deg)	Angular dispersion (deg)	Measure of concentration (r)	Mean amplitude (μ V)
P-ERG: 1 F	97.9(10)	311.0	0.244	1.15 $\pm$ 0.58
2 F	94.5(21)**	18.7 *	0.948	1.34 $\pm$ 0.48
U-ERG: 1 F	229.8(20)**	24.4 *	0.913	3.14 $\pm$ 0.47 ^a
2 F	343.6(21)**	41.9 *	0.765	1.01 $\pm$ 0.40
P-VEP: 1 F	319.4(9)	97.0	0.863	0.67 $\pm$ 0.35
2 F	309.3(21)**	22.3 *	0.927	2.73 $\pm$ 1.59 ^b
U-VEP: 1 F	223.4(20)	47.5 *	0.709	1.57 $\pm$ 0.81
2 F	287.0(21)**	55.1 *	0.629	1.55 $\pm$ 1.02

() number of the subjects showing the component

* $p < 0.001$: Rayleigh's test

** $p < 0.001$: Watson's U^2 test

a $p < 0.001$: U-1 F vs. U-2 F and P-2 F, Student t-test

b $p < 0.001$: P-2 F vs. U-1 F and U-2 F, Student t-test

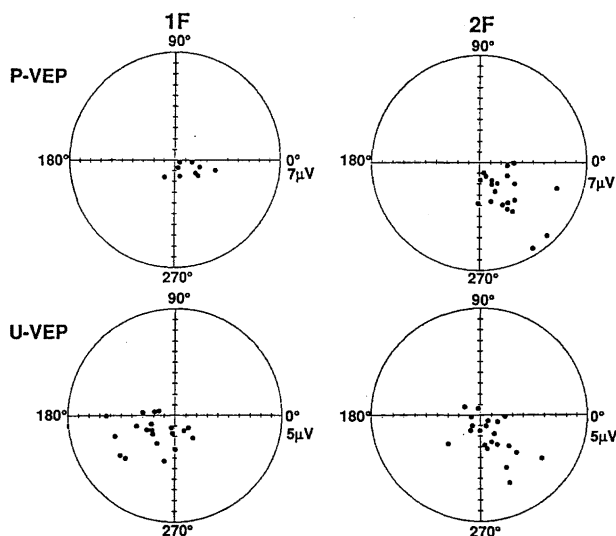


Fig. 4 Polar plots of the phase and amplitude data of steady-state VEPs to pattern and uniform-field stimulation in 21 healthy subjects.

かの成分に比べ有意に大きかった (Fig. 2).

(3) 患者の結果

視神経萎縮例の結果を Table 3 に示す. 全例 U-ERG は正常であったが, P-ERG, P-VEP は反応消失ないし潜時延長が認められた. U-VEP は, TR 刺激では 4 例中 3 例に異常を認め, SST 刺激では, 2 例に異常を認めた.

症例 1 (26 歳, 女性) は多発性硬化症による左の視

神経炎のため, 左眼の視力は光覚で, 視神経乳頭の耳側蒼白が認められた. 患眼では, U-ERG は TR 刺激も SST 刺激も正常に誘発されたが, P-ERG, P-VEP と U-VEP は消失していた (Fig. 5).

考 察

Steady-state 反応の生理学的意義

SST 反応の位相は TR 型の潜時に相当するパラメ

Table 3 ERG and VEP findings in patients with optic atrophy

No.	Age/Sex	Dx.	V.A.	P-ERG		U-ERG		P-VEP		U-VEP	
				TR	SST	TR	SST	TR	SST	TR	SST
1	26/F	MS	H.M.	A	A	N	N	A	A	A	N
2	40/F	MS	0.5	A	A	N	N	D	A	D	A
3	20/F	Leber	0.03	A	A	N	N	D	D	D	D
4	29/F	MS	1.0	D	A	N	N	A	A	N	N

The involvement was unilateral and left side in all patients.

TR: transient response; SST: steady-state response

MS: Multiple sclerosis; Leber: Leber's optic neuropathy

N: normal; A: absent; D: delayed peak latency or phase

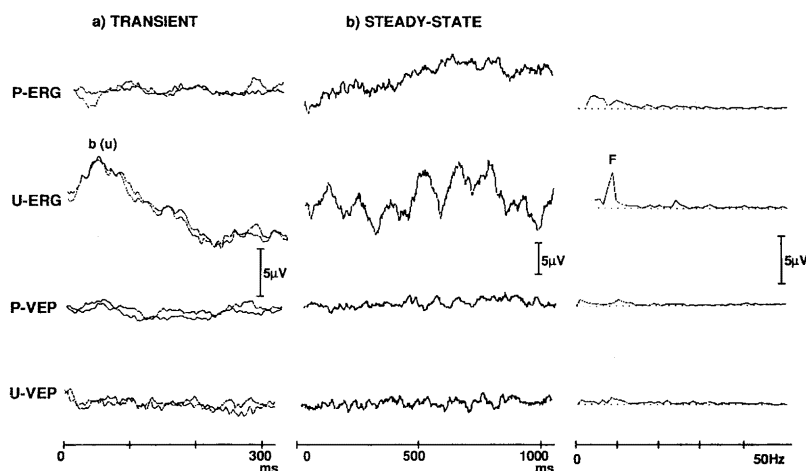


Fig. 5 Transient and steady-state ERGs and VEPs to pattern and uniform-field stimulation in a patient with left optic atrophy (26-year-old female). Note the complete absence of P-ERGs, P-VEPs and U-VEPs with normal U-ERGs both in transient (a) and steady-state (b) responses.

ーターであるが³⁴⁾³⁷⁾³⁸⁾、従来の報告の多くは振幅のみを分析したもので⁵⁾⁸⁾¹⁵⁾¹⁹⁾²⁷⁾、位相の分析はわずかに、Porciatti ら²⁸⁾が P-ERG と U-ERG の位相を分析した報告や、Plant ら²⁶⁾が P-ERG と P-VEP の位相を分析したものしかなく、これらの報告では位相は線形のデータとして取り扱われていた。前述したごとく、位相は線形データではなく 0-360 度の円形統計量であるから分析方法としては不適切である。本研究では、位相のデータを定量化するため Zar の統計法を用いた。本研究では SST の位相は、正常人ではばらつきが非常に少なく、臨床応用が十分可能であると思われた。さらに、TR 型に比べて SST は SN 比が良いという利点があり²⁹⁾、本研究で認められた有意な成分は臨床応用の際の有力な指標になりうると考えられる。

Tobimatsu ら³⁷⁾は P-VEP の TR 型反応の潜時と SST 型反応の位相との間に有意な相関関係があり、P 100 潜時の延長した視神経疾患患者では、位相差が増大することを報告した。このことから、視覚路の機能を研究する上で、位相は TR 型の潜時と同様の生理学的意義を持つものと解釈してよいと思われる。

P-ERG と U-ERG の生理学的差異

従来から用いられているフラッシュ刺激による ERG は、キセノン放電型ストロボスコープや Ganzfeldt 型全視野刺激装置で記録されていた。これらの方法では、網膜全体の機能を検査することはできるが、網膜局所の反応を検査することはできなかった。これに対して、focal ERG は、小さなスポット状の光源を用いて網膜局所の ERG を検査できる方法である²⁴⁾が、

技術的に難点がある。本研究で用いた UF 刺激は、刺激の周囲の輝度を刺激と等しくして散乱光の影響を最小限にとどめたので⁹⁾、固視が保たれていれば黄斑部を含めた網膜中心部の機能を検査することが可能である。

U-ERG の報告の多くは SST 型であり、TR 型の報告は少ない。本研究では U-ERG の b 波は安定して記録された。b_(p) に比べ、b_(u) は潜時が約 2 msec 短く、振幅が有意に大きかった。網膜レベルではパターン刺激よりも輝度刺激の方が刺激として優れていることを示唆する。これは Arden らの報告と一致している¹¹⁾⁹⁾。パターンのチェックサイズと ERG の b 波の潜時が逆比例関係にあるとされている¹²⁾³¹⁾。従って、パターン刺激では 2 つの発生源、すなわちパターンに特異的なものと輝度に特異的なもの、が関与していると解釈できる。これは、非常に大きなサイズではパターンの白色部が受容野全体を覆うため、P-ERG は輝度成分が主となり、U-ERG と差がなくなるからである。しかしながら至適チェックサイズを選べば、TR 刺激の状態では、P-ERG と U-ERG は異なる機序で誘発されると思われる。

SST 型では、パターンの 2 F 成分と UF の 1 F、2 F 成分の 3 つが有意な位相の収束を示した。P-ERG の 2 F 成分と U-ERG の 1 F 成分はともに 8 Hz の成分であるが、位相、振幅ともに異なっていた。P-ERG の 1 F 成分は、位相のばらつきが大きく有意なものではなかった。これらの結果は、これまでの報告と一致する¹⁵⁾²⁷⁾。さらに、U-ERG の 1 F、2 F の各成分は位相や振幅が有意に異なっていた。Baker ら³⁾や Riems-lag ら³⁰⁾は、パターン刺激の 1 F と UF 刺激の 1 F 成分は同じ機序で発生する成分であるとしている。今回の結果では、パターン刺激の 2 F と UF 刺激の 1 F 成分は周波数は同じであるが、異なった位相分布を示し、それぞれの成分は異なる発生源から由来するものと考えられた。Baker ら⁴⁾は、サル ERG を電流発生源密度分析法 (current source density analysis) で解析した。彼らは、UF の 1 F は網膜の遠位部 (外網状層の受容体細胞層) に発生源があり、パターンの 2 F は網膜の近位部 20% (神経線維層から内網状層) から発生することを示唆した。これは、UF 刺激の b 波の潜時がパターンのそれに比べて短いことと一致する。Baker らは、UF の 2 F は UF の 1 F とともにパターンの 2 F とも相関を認めておらず、SST 型反応でも、P-ERG と U-ERG は異なる機序で発生していると考えられる。

TR 型の P-ERG は、網膜内層や視神経に障害があ

る場合にしばしば異常を呈することが報告されているが⁸⁾⁹⁾¹⁹⁾、これは、P-ERG が U-ERG よりも網膜内層で発生していることを示唆している。今回の結果でも視神経萎縮の患者では、U-ERG が正常であったが P-ERG は異常であった。以上の結果をまとめると、刺激法に関わらず、P-ERG の発生源は神経線維層から網膜内網状層にかけての網膜近位部であり、U-ERG の発生源は視細胞から網膜外網状層にかけての遠位部であると考えられる。

P-VEP と U-VEP の生理学的差異

これまでフラッシュ VEP は、個体間の差が大きく同一個人での変動も大きいために臨床的に使われず¹⁰⁾、P-VEP が好んで用いられてきた。しかしながら、本研究における U-VEP は、P-VEP と同様、正常人において再現性が極めて高かった。この理由として、刺激視野を 8 度として黄斑部を主に刺激したこと、刺激視野の周辺を均一の輝度に保ち散乱光の影響を少なくしたことが挙げられる。P 100_(p) は P 100_(u) に比べて約 16 msec 短かった。パターン刺激の反応と UF 刺激による反応は網膜レベルに比べ皮質レベルでは更に大きくなった。このことは RCT にも表われている。この現象は、異なった経路で網膜から皮質へと情報が伝達されているか、異なった神経細胞群の活動が関与しているものと解釈できる。Rimmer ら³¹⁾は RCT は 30 分のチェックサイズの時に最も短く、それより大きくても小さくとも RCT は長くなることを認め、RCT に反応選択性が存在することを示唆した。パターン刺激と UF 刺激の RCT の差は、視覚系の刺激に対する反応選択性の違いによって生じると考えられる。

SST 型の P-VEP では 2 F 成分が、U-VEP では 1 F と 2 F の二つの成分が主要な成分として認められた。P-VEP と U-VEP の主要成分の振幅と位相は統計学的にそれぞれ異なっていた。刺激条件を変化させることで、異なる系が反応したのと考えられる。上記の 3 つの成分の中では P-VEP の 2 F 成分が、最大の振幅を示し位相のばらつきも最小であった。これは、大脳皮質視覚野の神経細胞は輝度刺激よりパターン刺激に反応性が高いためと考えられる。

ERG と VEP の同時記録の臨床的有用性

視神経萎縮例では、U-ERG が保たれたのに対し、P-ERG、P-VEP と U-VEP は消失または、異常を示した。近年、ERG と VEP を同時記録することにより、網膜から大脳皮質視覚野にいたる視覚路の機能を評価するようになってきた⁵⁾⁸⁾¹⁰⁾¹⁸⁾²³⁾。視覚系は、対象物の色、大きさ、コントラスト、輝度などの情報を並列的

に処理していると考えられている。すなわち、視覚ニューロンによる情報処理は平行する複数のチャンネル入力を介して処理されている¹²⁾。従って、刺激条件を適切に設定することでパターン処理のチャンネルと輝度処理のチャンネルの機能を選択的に検査することが可能となる。本研究で明らかのようにパターン刺激とUF刺激を併用することで、パターンと輝度処理のチャンネルを分離して評価できる。さらに、TRとSST刺激を行えば時間周波数に対する反応性をも検査することができる。臨床的に応用可能なTRの成分は、 $b_{(u)}$, $b_{(p)}$, $P100_{(u)}$, $P100_{(p)}$ であり、SSTの成分はU-ERGの1F成分、P-ERGの2F成分、U-VEPの1F、2F成分およびP-VEPの2F成分であると考えられる。本研究で用いた輝度刺激とパターン刺激の組み合わせや、TR刺激とSST刺激の組合せで、ERGとVEPの同時記録を行うことにより、網膜視細胞から大脳皮質視覚野までの視覚路の各レベルでの機能が選択的かつ非侵襲的に検査可能になると思われる。

総 括

Uniform-field (UF) 刺激とパターン反転刺激によるERGとVEPの同時記録を健康成人と視神経疾患において行い、視覚路の各レベルでの反応の生理学的特性を分析し、臨床応用の可能性を検討した。

Transient (TR) 型反応では、ERGのb波の潜時はUF刺激の方がパターン刺激より短かく、振幅はUF刺激の方がパターン刺激より有意に大きかった。VEPのP100潜時は、パターン刺激の方がUF刺激に比べ有意に短かった。Steady-state (SST) 型反応では、UF刺激のERGとVEPの第一調和成分(1F)と第二調和成分(2F)およびパターン刺激のERGとVEPの2Fは個体間の差が非常に小さく、また、これらの成分の位相はそれぞれ異なっていた。ERGではUF刺激の1Fが最も振幅が大きかったが、VEPではパターン刺激の2Fが最も振幅が大きかった。これらの結果から、UFとパターン刺激のERGとVEPはそれぞれ異なる細胞群から発生していると考えられた。

視神経萎縮の患者群4例では、パターン刺激のERGとVEPは全例で異常であったが、UF刺激のERGは全例正常で、VEPは1例で正常であった。

パターン刺激とUF刺激を組み合わせることによって網膜及び後頭葉視覚野でのそれぞれ異なった細胞群の機能を検査することが可能と考えられる。さらに、TR刺激とSST刺激を用いれば視覚路の電気生理学的検査の診断能がさらに向上すると考えられる。

稿を終るにあたり、御指導いただいた加藤元博教授、猪俣孟教授に心より謝意を表します。また、技術的援助、御助言、御校閲いただいた飛松省三先生に深謝いたしますと共に、技術的援助、御助言をいただいた田島静先生に感謝いたします。本論文の要旨の一部は、第21回日本脳波筋電図学会学術大会および第94回日本眼科学会総会において発表した。

References

- 1) Arden GB, Vaegan and Hogg CR: Clinical and experimental evidence that the pattern electroretinogram (PERG) is generated in more proximal retinal layers than the focal electroretinogram (FERG). *Ann. NY Acad. Sci.* 388: 580-601, 1982.
- 2) Arden GB and Vaegan: Electroretinograms evoked in man by local uniform or patterned stimulation. *J. Physiol. (Lond.)* 341: 85-104, 1983.
- 3) Baker CL and Hess RF: Linear and non-linear components of human electroretinogram. *J. Neurophysiol.* 51: 952-967, 1984.
- 4) Baker CL, Hess RR and Zrenner E: Current density linear and nonlinear components of the primate electroretinogram. *J. Physiol.* 407: 155-176, 1988.
- 5) Bobak P, Bodis-Wollner I, Harnois C, Maffei L, Mylin L, Podos S and Thornton J: Pattern electroretinograms and visual evoked potentials in glaucoma and multiple sclerosis. *Am. J. Ophthalmol.* 96: 72-83, 1983.
- 6) Brindley GS and Westheimer G: Spatial properties of the human electroretinogram. *J. Physiol.* 179: 518-537, 1965.
- 7) Celesia GG: Visual evoked potentials in neurological disorders. *Am. J. EEG Technol.* 18: 47-59, 1987.
- 8) Celesia GG and Kaufman D: Pattern ERGs and visual evoked potentials in maculopathies and optic nerve diseases. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 26: 726-735, 1985.
- 9) Celesia GG, Kaufman D and Cone S: Simultaneous recording of pattern electroretinograms and visual evoked potentials in multiple sclerosis. A method to separate demyelination from axonal damage to the optic nerve. *Arch. Neurol.* 43: 1247-1252, 1986.
- 10) Chiappa KH: Evoked potentials in clinical medicine. pp. 26-27, Raven Press, New York, 1983.
- 11) Dawson WW, Maida TM and Rubin ML: Human pattern evoked retinal responses are altered by optic atrophy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 22: 796-803, 1982.
- 12) De Valois RL and De Valois KK: Spatial Vision, pp. 176-211, Oxford Psychology Series 14,

1988.

13) Drasdo N, Thompson DA, Thompson CA and Edwards L: Complementary components and local variations of the pattern electroretinogram. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 28: 158-162, 1987.

14) Falsini B, Bardocci A, Porciatti V, Bolzani R and Piccardi M: Macular dysfunction in multiple sclerosis revealed by steady-state flicker and pattern ERGs. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 82: 53-59, 1992.

15) Fiorentini A, Maffei L, Pirchio M, Spinell D and Porciatti V: The ERG response to alternating gratings in patients with diseases of the peripheral visual pathway. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 21: 490-493, 1982.

16) Halliday AM, McDonald WI and Mushin J: Visual evoked potentials in patients with demyelinating disease, In Desmedt JE (ed): *Visual Evoked Potentials in man. New Developements.* pp. 438-449, Clarendon Press Oxford England, 1977.

17) Hess RF and Baker CL: Human pattern-evoked electroretinogram. *J. Neurophysiol.* 51: 939-951, 1984.

18) Kaufman D and Celesia GG: Simultaneous recording of pattern electroretinogram and visual evoked responses in neuro-ophthalmologic disorders. *Neurology* 35: 644-651, 1985.

19) Kaufman D, Lorange RW, Woods M and Wray SH: The pattern electroretinogram. A long-term study in acute optic neuropathy. *Neurology* 38: 1767-1774, 1985.

20) Korth M: Pattern-evoked responses and luminance-evoked responses in the human electroretinogram. *J. Physiol.* 337: 451-469, 1983.

21) Maffei L and Fiorentini A: Electroretinographic responses to alternating gratings before and after section of the optic nerve. *Science* 211: 953-955, 1981.

22) Maffei L, Fiorentini A, Bisti S and Hollander H: Pattern ERG in the monkey after section of the optic nerve. *Exp. Brain Res.* 59: 423-425, 1985.

23) Maffei L and Fiorentini A: Pattern visual evoked potentials and electroretinograms in man and animals. In Desmedt JE (ed): *Visual Evoked Potentials.* pp. 25-33, Elsevier Science Publishers, BV, 1990.

24) 三宅養三: 黄斑部疾患の基礎と臨床, 黄斑部局所ERG. *日眼* 92: 1419-1449, 1988.

25) Odom JV, Maida TM and Dawson WW: Pattern evoked retinal response (PERR) in human: effects of spatial frequency, temporal frequency, luminance and defocus. *Curr. Eye Res.* 2: 99-108, 1983.

26) Plant GT, Hess RF and Thomas SJ: The

patterned evoked electroretinogram in optic neuritis. A combined psychophysiological and electrophysiological study. *Brain* 109: 469-490, 1986.

27) Porciatti V and Berger GP: Pattern electroretinogram and visual evoked potential in optic nerve disease: early diagnosis and prognosis. *Doc. Ophthalmol. Proc. Series* 40: 117-126, 1984.

28) Porciatti V, Falsini B, Fadda A and Bolzani R: Steady-state analysis of the focal ERG to pattern and flicker: Relationship between ERG components and retinal pathology. *Clin. Vis. Sci.* 4: 323-332, 1989.

29) Regan D: Comparison of transient and steady-state methods. *Ann. NY Acad. Sci.* 388: 45-71, 1982.

30) Riemslag FCC, Ringo JL, Spekreijse H and Verduyn-Lunel H: The luminance origin of the pattern electroretinogram in man. *J. Physiol.* 363: 191-209, 1985.

31) Rimmer S, Iragui V, Klauber RM and Katz B: Retinocortical time exhibits spatial selectivity. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 30: 2045-2049, 1985.

32) Sieving PA and Steinberg RH: Contribution from proximal retina to intraretinal pattern ERG: the M-wave. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 26: 1642-1647, 1985.

33) Sieving PA and Steinberg RH: Proximal retinal contribution to the intraretinal 8 Hz pattern ERG of cat. *J. Neurophysiol.* 57: 104-120, 1987.

34) Strasburger H: The analysis of steady-state evoked potentials revisited. *Clin. Vis. Sci.* 1: 245-256, 1987.

35) Tobimatsu S, Celesia GG and Cone SB: Effects of pupil diameter and luminance changes on pattern electroretinograms and visual evoked potentials. *Clin. Vis. Sci.* 2: 293-302, 1988.

36) Tobimatsu S, Celesia GG, Cone S and Gujrati M: Electroretinograms to checkerboard pattern reversal in cat.: Physiological characteristics and effect of retrograde degeneration of ganglion cells. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 73: 341-352, 1989.

37) Tobimatsu S, Kurita-Tashima S, Nakayama-Hiromatsu M and Kato M: Clinical relevance of phase of steady-state VEPs to P100 Latency of transient VEPs. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 80: 89-93, 1991.

38) Tomoda H, Celesia GG and Toleikis SC: Effect of spatial frequency on simultaneous recorded steady-state pattern ERGs and VEPs. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 80: 81-88, 1991.

39) Zar JH: *Biostatistical Analysis.* pp. 310-328, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1974.

(受付 1994-6-3)