

## 正常成人における定常状態型図形反転視覚

## 誘発電位の振幅の変動に関する検討

## —一過性型図形反転視覚誘発電位との比較—

金沢大学医学部神経精神医学講座

地 引 逸 亀

黒 川 賢 造

古 田 寿 一

山 口 成 良

金沢大学医学部付属病院検査部

北 村 敬 一 郎

金沢大学医学部臨床検査医学講座

松 原 藤 継

(平成3年4月16日受付)

20歳代の正常成人20名(男女各々10名)を対象として、通常の臨床検査で実地に行われるような数分の短い時間間隔での2回の反復検査における定常状態型の図形反転視覚誘発電位(pattern-reversal visual evoked potential, PVEP)の振幅の変動の度合いを、一過性型のPVEPのP100成分の振幅や潜伏時のそれと比較検討した。結果として、その2回の反復検査におけるPVEPの振幅の変動の度合いに関する被検者間の個人差が、一過性型よりも定常状態型の方で比較的小さいという新しい所見が得られた。この結果は振幅測定においては定常状態型PVEPの方が一過性型に比べて適しているという従来の知見を一層支持するものと思われた。

**Key words** 図形反転視覚誘発電位, 定常状態型視覚誘発電位, 一過性型視覚誘発電位

図形反転視覚誘発電位(pattern-reversal visual evoked potential, PVEP)は視覚経路の機能障害の有無を検査するのに有用な神経生理学的方法の一つとして、多発性硬化症の診断をはじめとして網膜異常などの眼科的疾患やパーキンソニズムなどの神経疾患さらに最近では精神分裂症の病態生理の研究などに臨床上也広く応用されてきている。

PVEPには通常1Hz以下の低頻度図形反転刺激によって生じる一過性型(transient type)と、8Hz以上の高頻度刺激による定常状態型(steady-state type)の二

つがある。過去にこれらのPVEPの基礎的性質に関する検討が、我々の研究<sup>1)~3)</sup>も含めて種々の条件下で行われている。定常状態型PVEPは一定周期でリズムミックに反復する正弦波様の波形を示し、それらの波の周波数は図形の刺激頻度と一致するので、個々の頂点潜時は測定の対象にはならず、振幅や位相が測定の対象とされている。またその正弦波形は一過性型PVEPに比べて振幅を測定しやすく、個人差も比較的小さいといわれており、これらの理由で振幅や位相を観察したい場合は定常状態型PVEPを、頂点潜時を

Abbreviations: LO, left occipital portion; MF, midline frontal portion; PVEP, pattern-reversal visual evoked potential; RO, right occipital portion; SD, standard deviation

観察したい場合は一過性型 PVEP を記録するのが良いとされている<sup>97)</sup>。

ところで PVEP の検査においては、同一の検査条件下で2回ないしはそれ以上の反復検査を行うことが一般に推奨されている<sup>9)</sup>。これは PVEP の波形や個々の成分の頂点潜時、振幅にかなり変動がみられるために1回の測定値だけでは信頼性が薄いためと推測される。ただし実際に患者に対して行う PVEP 検査では、全視野、右視野、左視野刺激の三種類の刺激を用い、場合によっては刺激図形の大きさを変えたり、左右別々の片眼視で交互に行うなど、多種の条件下での検査をルーチンに行うことが必要である<sup>9)</sup>。このため同一の検査条件下で2回の反復はともかくとして、それ以上の回数を行うことは患者に対する負担も大きく、実地上困難である。一方、PVEP の反復検査における変動の程度(換言すれば再現性の如何)については、過去に一過性型 PVEP の頂点潜時や振幅に関する研究が田島ら<sup>98)</sup>や滝沢ら<sup>99)</sup>によって報告されている。しかし定常状態型 PVEP については、変動係数を用いた過去の我々の研究<sup>9)</sup>以外には諸外国の研究も含めて見当たらない(一般に定常状態型 PVEP の研究は一過性型に比べて少ない)。とくに定常状態型 PVEP の振幅の変動の程度が一過性型 PVEP のそれと比べてどうであるかは、その定常状態型 PVEP の特質や上記の振幅測定の意味を一層明らかにする上で重要かつ興味深い問題と思われる。上記の我々の過去の研究はそのような比較研究ではない、そこで今回、上記の実地的な2回の反復検査における定常状態型 PVEP の振幅の変動の度合いを、一過性型 PVEP の振幅や潜時のそれと比較検討してみたので報告する。

#### 対象および方法

##### I. 対 象

対象は男女それぞれ10名で、年齢はすべて20~23歳であった。女性群はすべて月経期でない時期に検査を行った。検査はすべて利き目による片眼視で行ったが、この利き目は大方の対象が右眼で、男性群では2名、女性群では3名のみが左眼であった。また屈折異常がある場合は眼鏡を着用させたが、その矯正視力を含めた被検者の利き目の視力は男性群が0.1~1.2(平均値と標準偏差、 $0.96 \pm 0.32$ )、女性群が0.1~1.5( $1.07 \pm 0.42$ )であった。

##### II. 方 法

###### 1. 検査条件

検査はシールドされた暗室(照度10ルクス)で被検者を安楽椅子に座らせて行った。被検者の目と刺激

図形を呈示するテレビモニターの画面の中心を同じ高さにし、両者の距離を約1mとして、検査の際にはこの画面の中心を注視させた。テレビモニターの画面に対する視角は約17.2°である。なお検査中にこの画面の注視が守られない場合には、その誘発電位記録をデータから除外し、検査をやりなおした。

###### 2. 記録電極の配置

過去の我々の研究と同様に日本脳波筋電図学会の誘発電位測定指針<sup>10)</sup>に準じて、基準電極を鼻根部から上方12cmの部位(midline frontal portion, MF)に置き、関電極は後頭結節から上方5cmの正中後頭部から、この部位と耳介前点を結ぶ線上でそれぞれ左右に5cm側方の外側後頭部に置いた(right and left occipital portion, RO & LO)。接地電極は左耳に置いた。また電極の接触抵抗は5kΩ以下になるようにした。

###### 3. 図形反転刺激

白黒の格子縞模様の図形をテレビモニターに呈示し、一定の時間間隔で反転させた。その時間間隔(刺激頻度)は一過性型 PVEP の記録の場合は1000msec(1Hz)、定常状態型 PVEP の場合は100msec(10Hz)とした。この刺激図形の一つの格子の大きさは一般に標準として用いられている縦18.0×横23.0mm(視角1.0°)の大きさとした。視野刺激は両型の PVEP の記録で、普通ルーチンに行われる右視野刺激と左視野刺激の半側視野刺激を用いた。

###### 4. 記録

日本光電製(東京)誘発電位記録装置(MED5100)を用いた。導出モニターは RO-MF, LO-MF の外側後頭部の2導出同時記録とした。刺激図形を呈示し、その直後で得られる反応波を128回加算平均し、一個の PVEP を記録した(解析時間500msec)。増幅器の帯域周波数は低域が2Hz、高域は100Hzを用いた。

###### 5. 検査手順

最初、定常状態型 PVEP の記録を右視野刺激、左視野刺激の順に行い、次に数分の間を置いて同様の検査を繰り返した。その後、約30分以上の十分な休憩時間を置いて、一過性型 PVEP の記録をやはり右視野刺激、左視野刺激の順に行い、次に数分の間を置いて同様の検査を繰り返した。

###### 6. データの測定

誘発電位記録装置をパーソナルコンピュータと連結させ、記録した PVEP をフロッピディスクに記憶させ、随時再生してデータの測定や解析を行った。定常状態型 PVEP については、我々の過去の研究<sup>9)</sup>に準じて刺激時点から最初の3個の波の振幅の平均値を

一個の PVEP の振幅とした (図 1). 一方, 一過性型 PVEP は陰性-陽性-陰性の三相性波形 (誘発電位測定指針<sup>8)</sup>に準じて N75, P100, N145 と呼称する) から成るが, これの中で最も明瞭な P100 成分についてのみ, その潜時と振幅を測定した (図 1).

7. データの解析と統計処理

定常状態型 PVEP の振幅と一過性型 PVEP の P100 成分の振幅および潜時の各々に関して, 2 回の反復検査における同じ刺激条件 (右または左の半側視野刺激), 同じ部位 (RO または LO 記録) で得られたデータの間で有意差があるかどうかを対応のある t 検定 (paired t-test) で調べた. またそれらの三つの各々に関して, 2 回の反復検査における変動の度合いをみる指標として, やはり同じ刺激条件, 同じ部位で得られたデータを用いて, 次の方式による変化率 (%) を求めた.

$$\text{変化率 (\%)} = \frac{(2 \text{ 回目の値} - 1 \text{ 回目の値}) \times 100}{1 \text{ 回目の値}}$$

次にこの方式で得られた三つの変化率すなわち定常状態型 PVEP の振幅の変化率, 一過性型 PVEP の P100 成分の振幅と潜時の変化率の相互の間で有意差があるかどうかを一元配置分散分析後の多重比較によって, 四つの条件下 (右半側視野刺激による RO と LO 記録また左半側視野刺激による RO と LO 記録) で別々に, しかも男女別々に検討した. また定常状態型 PVEP の振幅の変化率の個人差と一過性型 PVEP の P100 成分の振幅の変化率のそれぞれの間で有意差があるかどうかを, 標準偏差 (standard deviation, SD) を用いて F 検定によって調べた ( $SD_1^2/SD_2^2$ ). なお定常状態型 PVEP の振幅の変化率や一過性型 PVEP の P100 成分の振幅の変化率の各々について, 男女差があるかどうかをやはり四つの条件下で個々に t 検定 (両側検定, two-tailed t-test) によって検討した.

成 績

表 1 に 2 回の反復検査によって得られた, 男女両群における上記の四つの検査条件下での定常状態型 PVEP の振幅, 一過性型 PVEP P100 成分の振幅と潜時の各々の平均値と SD を示す. t 検定による同じ検査条件下で得られた 2 回の検査データの間での有意差は, これら三つのどれについても, 男女両群のどちらにおいても, またその四つの検査条件のどれにおいてもみられなかった. 次に表 2 にそれら三つの変化率の平均値とその SD を示す. 表に示すごとく, これら

の変化率については一元配置分散分析後の多重比較で, 振幅と潜時の間で有意差がみられた. すなわち定常状態型 PVEP の振幅の変化率と一過性型 PVEP の P100 成分の潜時の変化率との間で, 男性群においては右半側視野刺激による LO 記録, 女性群では右半側視野刺激による RO 記録と左半側視野刺激による LO 記録で有意差がみられた. また一過性型 PVEP の P100 成分の振幅の変化率と潜時の変化率の間で, 男性群では右半側視野刺激による LO 記録と左半側視野刺激による RO 記録, 女性群では右半側視野刺激による RO 記録と左半側視野刺激による LO 記録で有意差がみられた. 一方, 定常状態型 PVEP の振幅の変化率と一過性型 PVEP の P100 成分の振幅の変化率との間には, 男女両群のどちらにおいても, 四つの検査条件下のどれにおいても, その一元配置分散分析による統計で有意差がみられなかった. ただしそれらの振幅の変化率の分散については F 検定で有意差がみられた. すなわち男性群では右半側視野刺激による RO 記録と左半側視野刺激による RO と LO 記録, 女性群では左右の半側視野刺激による LO 記録で有意差がみられ, これらすべてで定常状態型の分散の方が有意に小さかった (表 2). 一方, 男女差については, 上記の三つの変化率のどれについても, またどの検査条件下で

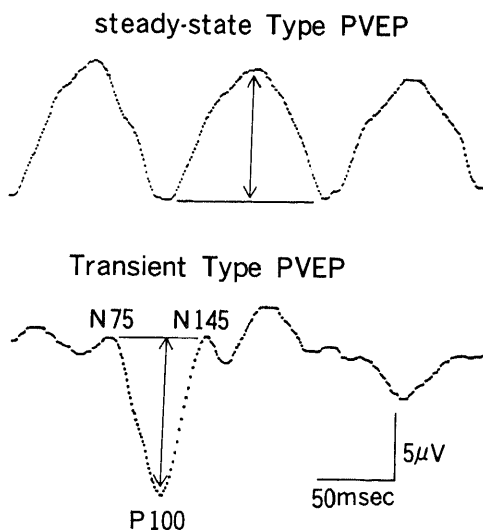


Fig. 1. Methods of amplitude measurement in steady-state PVEP and P100 component of transient type PVEP. Upper and lower traces show the steady-state and transient type PVEPs, respectively. Arrow marks show each amplitude. In the steady-state PVEPs, each amplitude of the early three waves was measured and the mean value was regarded as a PVEP amplitude.

も t 検定上有意差はなかった。

### 考 察

本研究では定常状態型 PVEP も一過性型 PVEP の P100 成分も、それらの 2 回の反復検査における振幅の変化率は後者の P100 成分の潜時のそれと比べると有意に高った。これは振幅の変動の度合いは潜時のそれよりも大きいことを示唆する。滝沢ら<sup>10)</sup>は一過性型 PVEP の研究で振幅の変動の度合いが潜時のそれよりも大きいことを報告しており、本所見は彼らの所見と一致する結果と思われる。他方、本研究では定常状態型 PVEP の振幅、一過性型 PVEP の P100 成分の振幅と潜時のどれについても、2 回の反復検査の間で、それらの絶対値に有意差がみられなかった。この所見については、田島ら<sup>9)</sup>や滝沢ら<sup>10)</sup>がそれぞれ同一の

検査条件下で 6 回と 8 回の連続反復検査を行って一過性型 PVEP の変動性を検討し、そのような多数の試行においても試行間に群全体では潜時や振幅の有意差がないこと、また試行を追う毎にそれらの値が大きくなったり小さくなったりする単純なものではないことを報告しており、やはり彼らの所見と一致した結果と思われる。

本研究では 2 回の反復検査における定常状態型 PVEP の振幅の変化率と一過性型 PVEP のそれとの間で有意差がみられなかった。これは定常状態型と一過性型の間で振幅の変動の度合いに差がないことを示唆する。過去の我々の変動係数を指標とした研究では、定常状態型 PVEP の振幅は一過性型のそれらに比べて変動係数の値が低く、定常状態型 PVEP の方が変動の度合いが比較的小さいとみられた<sup>9)</sup>。本所見は

Table 1. Mean values and standard deviation values in steady-state PVEP amplitudes, P100 component amplitudes and peak latencies of transient type PVEPs in twice repeated tests

Male				
PVEP	Right Half-field Stimulation		Left Half-field Stimulation	
	RO	LO	RO	LO
Steady-state Type (Amplitude)	3.6±1.8μV	2.7±1.2μV	3.0±1.1μV	3.7±1.3μV
	3.8±1.8μV	3.1±1.1μV	2.7±1.3μV	3.5±1.2μV
Transient Type (P100 Amplitude)	2.7±1.0μV	2.6±1.5μV	2.9±1.7μV	3.0±2.0μV
	3.6±1.6μV	3.5±1.8μV	2.6±1.7μV	3.5±1.9μV
Transient Type (P100 Latency)	96.7±8.6msec	97.2±19.1msec	103.8±19.0msec	97.8±5.4msec
	99.5±7.1msec	99.5±18.2msec	103.7±16.4msec	96.4±6.7msec
Female				
PVEP	Right Half-field Stimulation		Left Half-field Stimulation	
	RO	LO	RO	LO
Steady-state Type (Amplitude)	5.3±2.0μV	4.2±1.5μV	4.9±1.6μV	5.1±1.5μV
	5.3±1.2μV	3.8±1.0μV	5.1±1.5μV	5.0±2.2μV
Transient Type (P100 Amplitude)	5.6±2.6μV	4.5±2.4μV	4.6±2.0μV	4.8±2.8μV
	6.4±2.5μV	4.8±3.0μV	4.0±2.9μV	4.5±1.6μV
Transient Type (P100 Latency)	100.0±11.5msec	106.7±15.4msec	88.2±16.3msec	96.4±4.3msec
	100.7±12.1msec	106.6±16.5msec	87.0±20.7msec	88.7±5.7msec

PVEPs to each of right and left half-field stimulations were simultaneously recorded in the right and left occipital portions (RO and LO, respectively). Upper and lower data in each frame show data in the first and second tests, respectively. There were no significant differences on t-test between data in the first and second tests in the each frame.

この過去の所見と一致しないが、この過去の研究は比較研究そのものを行ったわけではなく、被検者群もまったく異なった別々の研究データからの比較である。ただし本研究でも上記のように有意差はないが、定常状態型の振幅の変化率の平均値は一過性型に比べて、男女両群のどちらでも四つの検査条件下のほとんどで低く、定常状態型の方が振幅の変動の度合いが小さい傾向はうかがえる(表2)。

本研究で得られた新しい所見は、F検定の結果で、定常状態型の変化率の分散が一過性型のそれに比べて有意に小さいことである。この所見は2回の反復検査におけるPVEPの振幅の変動の度合いに関する被検者間の個人差が、定常状態型の方が一過性型と比べて小さいことを示唆する。PVEPの振幅の変動に影響す

る因子として、画面の中心の固視の程度やその注意集中の程度、疲労、慣れの現象などが考えられている<sup>20)</sup>。しかし本研究ではその画面への注視については検査中に吟味しており、注意集中の程度や疲労についても定常状態型と一過性型のPVEPの検査の間で30分の休憩時間を置いている。そこでこれらの影響については定常状態型と一過性型PVEPの検査状態の間でほぼ同等とみなしてよいと思われる。したがって本所見の原因については、それらの要因よりもむしろ定常状態型と一過性型のPVEPそのものの性質の差異による考えられる。これらの結果からかながみると、やはり従来いわれているように振幅測定においては定常状態型PVEPの方が一過性型に比べて適しているように思われる。

Table 2. % change values in steady-state PVEP amplitudes, P100 component amplitudes and peak latencies of transient type PVEPs in twice repeated tests.

Male				
PVEP	Right Half-field Stimulation		Left Half-field Stimulation	
	RO	LO	RO	LO
Steady-state Type (Amplitude)	27.3 ± 27.7%	27.3 ± 21.3%	28.1 ± 13.7%	22.0 ± 19.8%
Transient Type (P100 Amplitude)	64.6 ± 100.7%	38.0 ± 31.1%	54.1 ± 47.7%	39.4 ± 50.1%
Transient Type (P100 Latency)	7.6 ± 6.1%	5.4 ± 5.2%	11.7 ± 11.4%	5.5 ± 5.8%
Female				
PVEP	Right Half-field Stimulation		Left Half-field Stimulation	
	RO	LO	RO	LO
Steady-state Type (Amplitude)	33.0 ± 21.6%	18.4 ± 15.4%	27.1 ± 14.7%	20.2 ± 10.7%
Transient Type (P100 Amplitude)	31.9 ± 23.4%	29.7 ± 37.8%	27.6 ± 21.1%	24.5 ± 24.0%
Transient Type (P100 Latency)	4.0 ± 2.4%	7.2 ± 6.1%	7.7 ± 6.9%	2.8 ± 1.6%

The each % change value was calculated as follows: (practical value in the second test - practical value in the first test) × 100 / practical value in the first test. Star marks show significant differences on one-way ANOVA with Scheffe's multiple comparison: \*, P < 0.01; \*\*, 0.01 < P < 0.05. Halftones indicate that there is a significant difference on F-test in standard deviations (SDs) of the % change values between the steady-state and P100 component amplitudes under identical stimulus and recording condition [ $SD_1^2/SD_2^2 > F_{\alpha}^2(0.05) = 3.18$ ]. This indicates the significant difference in the interindividual variance of these amplitude changes.

## 結 論

20歳代の正常成人20名(男女各々10名)を対象として、通常の臨床検査で実地に行われるような数分の短い時間間隔での2回の反復検査における定常状態型PVEPの振幅の変動の度合いを、一過性型PVEPのP100成分の振幅や潜時のそれと比較検討した。結果として、その2回の反復検査におけるPVEPの振幅の変動の度合いに関する被検者間の個人差が、一過性型よりも定常状態型の方で比較的小さいという新しい所見が得られた。この結果は振幅測定においては定常状態型PVEPの方が一過性型に比べて適しているという従来の知見を一層支持するものと思われた。

## 文 献

- 1) 地引逸亀, 山口成良: 精神分裂病の服薬患者における聴性脳幹反応と図形反転視覚誘発電位の検討。脳波と筋電図, 18, 387-393 (1990).
- 2) Jibiki, I., Takizawa, Y. & Yamaguchi, N.: Dysfunction in the visual system in medicated schizophrenic patients suggested by steady-state visual evoked potentials to pattern-reversal stimulation. Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci., 241, 61-64 (1991).
- 3) 地引逸亀, 山口成良, 滝沢裕子, 荒井克也, 木下恵理子, 大橋正子, 松原藤継: 図形反転視覚誘発電位の正常成人における検討。十全医会誌, 96, 811-822 (1987).
- 4) 地引逸亀, 古田寿一, 山口成良, 滝沢裕子, 竹沢里恵, 中塚順子, 松原藤継: Steady-state型図形反転視覚誘発電位の正常成人における検討。十全医会誌, 97, 923-930 (1988).
- 5) 地引逸亀, 山口成良, 滝沢裕子: Steady-state型(定常状態型)図形反転視覚誘発電位の正常成人における性差について。脳波と筋電図, 17, 313-319 (1989).
- 6) 安達恵美子: ヒトVECPの基礎。眼科Mook, 14, 162-172 (1980).
- 7) 安達恵美子: 視力と視覚誘発電位。日本眼科学会誌, 3, 1-10 (1982).
- 8) 誘発電位検査法委員会: 誘発電位測定指針(案)。脳波と筋電図, 13: 97~104 (1985).
- 9) 田島 静, 加藤元博: 図形反転視覚誘発電位の変動性: 個人内, 試行毎の比較。臨床脳波, 30, 585~589 (1988).
- 10) 滝沢裕子, 北村敬一郎, 二俣秀光, 地引逸亀: 図形反転視覚誘発電位における再現性の検討。衛生検査, 381, 1493-1497 (1989).

**Study on Amplitude Variation of Steady-state Visual Evoked Potentials to Pattern-reversal Stimulation in Normal Adults** Ituki Jibiki, Kenzo Kurokawa, Hisakazu Furuta, Nariyoshi Yamaguchi, Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Jusen Med Soc., **100**, 495—501 (1991)

**Key words** pattern-reversal visual evoked potential (PVER), steady-state PVEP, transient type PVEP

#### **Abstract**

The amplitude variation of steady-state type of pattern-reversal visual evoked potentials (PVEPs) in twice repeated tests was examined in 20 normal adults (10 males and 10 females), to compare with the amplitude or peak latency variation of P100 component in transient type PVEPs. A new finding was obtained which showed the individual differences in the amplitude variation of the steady-state PVEPs were smaller than those in the amplitude variation of the transient type PVEPs. This result supports former opinion that the steady-state PVEPs are more suitable for amplitude measurement in PVEPs than the transient type PVEPs.