

Steady-state 型図形反転視覚誘発電位の正常成人における検討

金沢大学医学部神経精神医学講座

地引 逸亀, 古田 寿一, 山口 成良

金沢大学医学部付属病院検査部

滝 沢 裕 子

石川県予防医学協会検査部

竹 沢 里 恵

金沢医科大学消化器内科

中 塚 順 子

金沢大学医学部臨床検査医学講座

松 原 藤 継

(昭和63年9月12日受付)

視覚誘発電位 visual evoked potential (VEP) の臨床応用を目的として、正常成人女性30名で図形反転刺激による定常状態型視覚誘発電位 steady-state VEP の個人差、再現性、全視野刺激および左右の半側視野刺激における導出部位間の差、正中後頭電位比、異なった刺激頻度や刺激図形の大きさ(視角)による変化を検討した。すべて右眼による片眼視で検査し、導出記録は正中後頭部(MO)と左右両側の外側後頭部(LOとRO)で行った。また記録の解析は個々の波の振幅についてのみ行った。結果として、この VEP 振幅の個人差は同一個人における再現性と比べるとかなり大きく(変動係数 coefficient of variation, CV を用いて検討した)、後者についてもその良否は個人によってかなり差がみられた。次に全視野刺激で MO の振幅が最も高く、また半側視野刺激では刺激視野と反対側の外側後頭部の VEP 振幅が同側のそれと比べて高い傾向がみられた。正中後頭電位比については 1.24 ± 0.30 の値を得た。次に刺激頻度による変化については頻度が高くなるにつれて振幅は有意に低くなってみられた。さらに刺激図形の大きさによる変化については図形が小さくなるにつれて VEP 振幅が高くなる傾向がみられた。以上の結果について前回報告した transient 型 VEP や、過去の steady-state 型 VEP の知見と比較考察した。

Key words visual evoked potential (VEP), pattern reversal VEP, steady-state VEP

視覚誘発電位 (visual evoked potential, VEP) には通常 1Hz 以下の低頻度刺激によって生じる transient 型と、8Hz 以上の高頻度刺激によって生じる steady-state 型がある。先に図形反転 pattern reversal 刺激による VEP の臨床的応用を究極の目的

として、まず前者の型の基礎的データを報告した¹⁾。今回は後者の steady-state 型の VEP について正常成人でその左右差、個人差、再現性、また異なった刺激頻度や刺激図形の大きさによる変化を検討したので報告する。

Abbreviations: CV, coefficient of variation; LO, light occipital portion; MF, midline frontal portion; MO, midline occipital portion; MOR, midline occipital ratio; RO, right occipital portion; VEP, visual evoked potential.

対象および方法

対象は正常成人女性30名で、年齢は20-22歳(20.8 \pm 0.7歳)である。屈折異常がある場合には眼鏡によって矯正して検査した。この矯正視力の場合を含めた全対象者の検査時視力は右眼1.04 \pm 0.35(0.4-1.5)、左眼1.03 \pm 0.37(0.03-1.5)で、左右眼の間に有意差はなかった。

I. 検査条件

前回の transient 型 VEP の場合と同様に検査は照度10ルクスのシールドされた暗室で被検者を安楽椅子に座らせて行った。被検者の眼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、両者間の距離を約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。

II. 記録電極の配置

脳波筋電図学会の誘発電位検査法委員会の指導²⁾を参考として、不関電極を鼻根部から上方12cmの部位に置き(図1; MF)、関電極は後頭結節から上方5cmの正中部位と(正中後頭電極, 図1; MO)、こ

の部位より耳介前点を結ぶ線上でそれぞれ左右に5cm側方に置いた(外側後頭電極, 図1; RO, LO)。接地電極は左耳に置いた。また電極の接地抵抗は2k Ω 以下になるようにした。

III. 図形反転刺激

前回の transient 型 VEP の場合と同様に白黒の格子縞模様を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る図形反転刺激を行った。後述のごとく左右の片眼視による VEP の間で差がみられなかったため、すべて右眼で行った。刺激視野は全視野刺激と左右の半側視野刺激とともに用いた。図形反転の時間間隔(刺激頻度)は5, 10, 20, 50Hzの4種類とし、また図形の格子縞模様の一つ格子の大きさは次の4種類とした。a: 縦72.0 \times 横92.0mm(格子の大きさに対する視角は約4.1°), b: 36.0 \times 46.0mm(2.1°), c: 18.0 \times 23.0mm(1.0°), d: 9.0 \times 11.5mm(31.0')。

IV. 記録

一回の検査で同時に使用できる記録用増幅器が2素子のみであるため、ROとLO(導出モニターはRO-MFとLO-MF)、MOとRO(MO-MFと

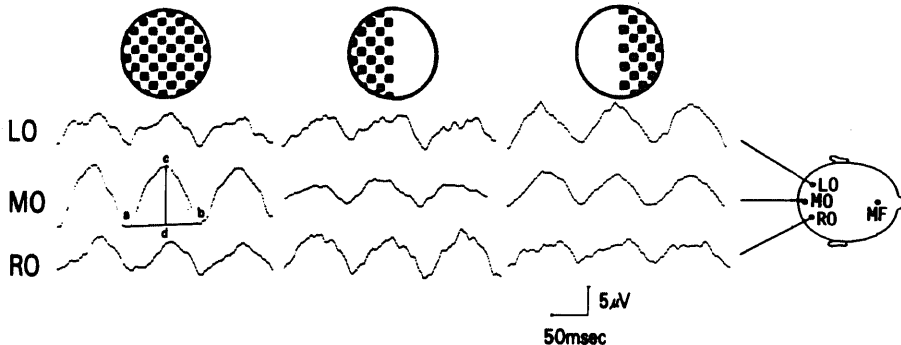


Fig.1. Typical examples of steady-state VEPs recorded at three occipital portions (LO, MO, RO) to full-field, left and right half-field pattern reversal stimulations in a normal subject. MO, LO, RO: the midline, left and right occipital portions, respectively. MF: the midline frontal portion on which a reference electrode was placed. VEPs were picked up with monopolar recordings and were recorded simultaneously at two different sites with combinations of MO and RO, and LO and RO. In this figure, the VEPs at LO and RO were presented from the latter simultaneous recordings. Each VEP was a summation of 128 sweeps in an analysing time of 500 msec after a presentation of checkered pattern (a check size was 1.0° in a visual angle) reversed at 10 Hz. Steady-state VEPs showed a train of sine waves with almost constant amplitude and duration. In each VEP, only three waves following the presentation of the pattern reversal were shown. Each amplitude of the three waves was measured (height of "c-d") and the mean value was regarded as a VEP amplitude. Since the duration of each wave was always accorded with the stimulus frequency, the duration was excluded from analysis.

Table 1. VEP amplitudes under left and right unocular view.

	LEFT UNIOCLAR VIEW	RIGHT UNIOCLAR VIEW
MO	5.80±3.23 μ V	5.49±2.60 μ V

VEP amplitudes in the midline occipital portion to full-field pattern reversal stimulations at 10 Hz with check sizes of 1.0° in the visual angle were presented from data of 4 subjects with the mean values and standard deviations. There was no significant difference in VEP amplitudes between left and right unocular view condition.

Table 2. Interindividual variation of VEP amplitudes.

	MO	RO
CV	58.8%	60.6%

Differences of VEP amplitudes among 30 normal adults were indicated by coefficient of variation (CV) which was shown in percentage (standard deviation×100/mean value). Data were based on VEPs recorded in midline and right occipital portions to pattern reversal at 10 Hz with check sizes of 1.0° in a visual angle. The interindividual variation was fairly remarkable.

RO-MF) の二とおりの単極 2 導出記録とし、同じ刺激条件で両者またはどちらか一方を行った。刺激図形を呈示し、その直後で得られる反応波を誘発電位記録装置 (MED5100, 日本光電製, 東京) を用いて 128 回加算し、一個の VEP を記録した (解析時間 500 msec)。増幅器の帯域周波数は低域が 2Hz, 高域は 100Hz を用いた。

V. 検査手順

初めに予備研究として左右の片眼視による VEP の差を 4 名の被検者で検討した。この際刺激条件は全視野刺激で、刺激頻度 10Hz, c の大きさの図形を用い、導出は MO と RO で行った。次に右眼視で本研究を以下の手順で行った。

1. 10Hz の刺激頻度, c の大きさの図形を用い、全視野刺激, 左右の半側視野刺激による VEP をそれぞれ記録した。各々の視野刺激で RO と LO, MO と RO の二とおりの導出記録を行った。

2. 全視野刺激で 10Hz の刺激頻度を用い、図形の大きさを a, b, c, d の順に変えて記録した。導出は MO と RO だけとした。

3. 全視野刺激で c の図形の大きさを用い、刺激頻度を 5, 10, 20, 50Hz の順に変えて記録した。導出は MO と RO だけとした。

4. 目を置いて無作為に選んだ 10 名で、同じ時期、同じ条件下での VEP の再現性の良否を調べる目的で、全視野刺激, 10Hz の刺激頻度, c の図形の大きさをを用い、MO と RO の導出記録を 4-5 分の間隔を置いて 4 回繰り返して行った。

VI. 記録の解析

前回の transient 型 VEP の検査と同様に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 VEP をフロッピディスクに記憶させ、随時再生して解析した。ただし前回と異なり、後述のごとく個々の波の振幅の解析のみを行った。

成 績

I. 波 形

図 1 に示すごとく steady-state 型 VEP は、どの導出においても一定周期でリズムに反復する同様の正弦波様の波形を示した。これらの波の周波数 (または一個の波の持続時間) は図形の刺激頻度に依存し、それとまったく同じ値を示した。そこで本研究では個々の波の振幅の解析だけを行った。この一個の VEP 記録における個々の波の振幅はほぼ一定であったが、刺激開始時点から最初の 3 個の波の振幅を図 1 に示すごとく測定し、その平均値を一個の VEP の振幅とした。

II. 左右の片眼視による差の検討

予備研究におけるこの検討に関して、MO と RO 導出のどちらの VEP についても左眼視と右眼視の間で振幅の有意差はみられなかった (表 1)。この結果にもとづいて以下の本研究ではすべて右眼視によって VEP 記録を行った。

III. 個人差と再現性

全視野刺激で 10Hz の刺激頻度, c の大きさの図形から成る刺激条件に対する MO と RO の 2 導出同時記録のデータをもとに、全対象者 30 名の間で VEP の振幅の個人差について変動係数 (coefficient of

variation, CV) を用いて検討した結果を表2に示す。またこの30名中10名で行った VEP の再現性について CV を用いて検討した結果を表3に示す。表2と表3の CV の値を比較すると、前者は後者に比べてはるかに高い。すなわち VEP の振幅の個人間の変動は、同一個人における再現性のそれと比べると著しく大きいことがわかる。また表3の各導出における CV の値に個人間でかなり幅があることからわかるように、再現性についてもその良否は個人によってかなり差があると思われる。

IV. 全視野刺激および左右の半側視野刺激における各導出間の差の検討

表4に刺激頻度10Hz, cの図形の大きさで、全視野刺激および左右の半側視野刺激での MO と RO,

Table 3. Intraindividual variation of VEP amplitudes.

	MO	RO
CV	4.4-14.7% (8.2)	4.4-13.7% (9.5)

Variation of VEP amplitudes repeatedly recorded four times in each of 30 normal adult was indicated by coefficient of variation (CV). Numerical Values in () indicate the mean values. Data from VEPs to pattern reversal as in Table 2. The intraindividual variation was smaller than interindividual variation (Table 2.), but was still considerably variable.

Table 4. Variation among three recording sites in VEP amplitudes to full-field and half-field pattern reversal.

	FULL-FIELD STIMULATION	HALF-FIELD STIMULATION	
		LEFT	RIGHT
MO	6.27±3.68 μV	3.34±2.0 μV	4.40±2.32 μV
LO	4.31±2.28 μV	* 3.63±1.60 μV *	4.73±2.06 μV
RO	5.20±3.15 μV (5.43±3.29)	4.84±2.31 μV (4.76±2.49)	3.64±2.09 μV (3.88±1.80)

VEP amplitudes in three occipital portion to full-field, right and left half-field stimulation in pattern reversal at 10 Hz with check sizes of 1.0° in 30 subjects were presented on the mean values with standard deviations. Data in LO and RO, and those in MO and RO indicated by () were obtained from simultaneous recording. In both responses to full-field stimulation and responses to half-field stimulations, no significant difference in VEP amplitudes between each recording site was observed under one way analysis of variance, except a significant difference in the VEP amplitudes between MO and RO in responses to left half-field stimulations. * : this mark indicates 0.01 < p < 0.05 in multiple comparison (Scheffe) following one way analysis of variance.

LO と RO の二とおりの2導出同時記録における VEP の振幅の平均値と標準偏差を示す。全視野刺激においても半側視野刺激においても MO, RO, LO の各々の導出の間で VEP の振幅に有意差がほとんどみられなかった(一元分散分析を施行)。しかし全視野刺激で MO の振幅が最も高く、また左半側視野刺激で反対側の RO の振幅が LO と比べて高く、逆に右半側視野刺激で LO の振幅が RO と比べて高い傾向がみられた。

V. 正中後頭電位比 (midline occipital ratio, MOR)

黒岩⁹⁾の研究を参考として上記の10Hz, cの図形の大きさの半側視野刺激によるデータを用いて次の比を検討した。すなわち右半側視野刺激(または左半側視野刺激)による正中後頭電極(MO)での VEP の振幅を、左半側視野刺激(または右半側視野刺激)による MO での VEP の振幅で割った比を MOR (または MOR') と定義すると、その平均値は 1.24 ± 0.30 (0.86 ± 0.22) であった。

VI. 刺激頻度による変化

全視野刺激, cの図形の大きさで刺激頻度を変えて記録した VEP の変化を図2に示す。刺激頻度が高くなるにつれて振幅は有意に低くなった。

VII. 刺激図形の大きさによる変化

全視野刺激, 10Hz の刺激頻度で図形の大きさを変えて記録した VEP の変化を図3に示す。図形が小さくなるにつれて VEP の振幅が高くなる傾向がみられた。

考 察

前回¹⁾報告した低頻度刺激による transient 型 VEP では、個々の波の振幅よりも頂点潜時のごとき波の時間経過が観察の対象となった。これは VEP の振幅が、個人差はもとより同一個人の再現性においても潜時と比べると著しく変動しやすかったためである。ところで今回研究の対象とした steady-state 型 VEP では、頂点潜時や周波数または持続時間は成績の項で述べたごとく刺激頻度に依存して変化するので計測の対象とはならず、逆に振幅や正弦波の位相が問題とされる。例えばこの steady-state 型 VEP の臨床応用の一つとして、視神経交叉後病変患者群で視野欠損のある側の半側視野刺激をした時に、正中後頭電極や刺激視野と同側の外側後頭電極で記録される VEP の振幅が有意に減少・消失することが知られている³⁴⁾。また同じ患者群で左右各々の半側視野刺激の際に正中後頭電極からの VEP の位相が逆転することが

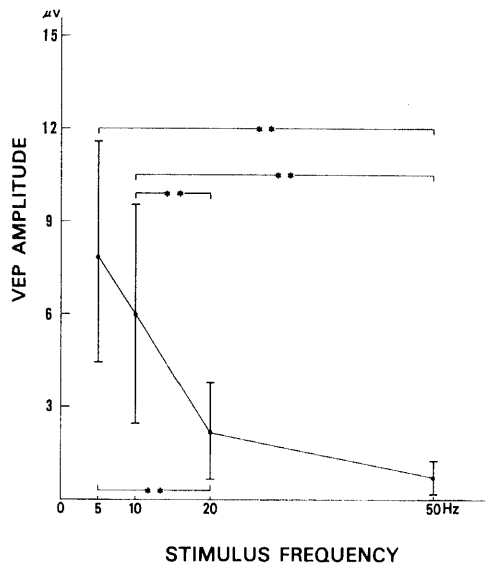


Fig. 2. Changes in VEP amplitudes by varying frequencies in pattern reversal. VEP amplitudes at different reversal frequencies were presented from data of 30 subjects with the mean values and standard deviations. The VEPs were evoked in MO recording site by full-field pattern stimulations with check sizes of visual angle 1.0° . The mean amplitudes significantly decreased as the frequencies increased. 「***」: this mark indicates $p < 0.01$ in multiple comparison (Scheffe) following one way analysis of variance.

報告されている(正常では位相は一致する)⁹⁾。しかし今回の steady-state 型の振幅の再現性は、前回の transient 型の振幅のそれよりは良いが、その頂点潜時のそれと比べるとかなり悪い(CV 値の比較から判定。今回の steady-state 型の振幅のそれが平均8.2または9.5%に対し、前回の transient 型の振幅のそれは平均13.30%またその個々の陽陰各相の電位成分の頂点潜時のそれは平均1.83-5.35%)。また成績の項で述べたごとく、この steady-state 型の振幅の再現性の良否については個人によってかなり差がみられた。なおまた steady-state 型 VEP の振幅は比較的個人差が少ないといわれているが⁹⁾、本研究では CV 値で比較すると前回の transient 型 VEP の振幅の場合よりもむしろ高値で(表2の今回の値に対して前回の transient 型のそれは47.0%)¹⁾、個人間の変動はかなり大きいと思われた。このような結果をかながみると steady-state 型 VEP の病的意義を問題にする際には、かなり極端な低電位変化の場合に限られると思われる。なおこのような VEP の振幅の変動は背景の脳波活動や意識状態などの相違によっても生じるが⁷⁾、特に本研究のごとき正常人の検査では画面を注視する

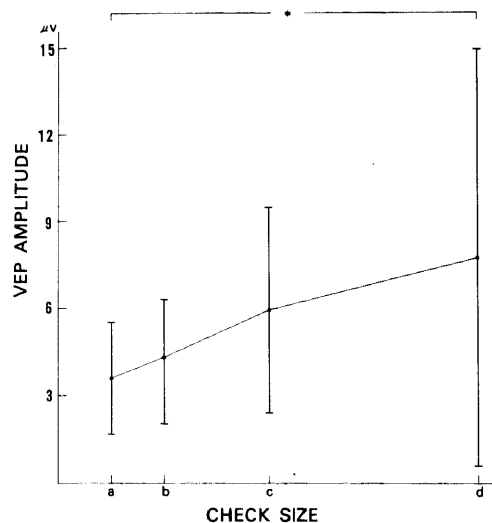


Fig. 3. Changes in VEP amplitudes by varying check sizes in pattern reversal. Presentation of data and marks is similar to that in Fig. 2. However, pattern reversal frequency remained constant at 10 Hz. Check sizes were 4.1° in a, 2.1° in b, 1.0° in c and $31'$ in d. Mean amplitudes had a tendency to increase as the check sizes decreased from "a" to "d". 「*」: this mark indicates $0.01 < p < 0.05$ in multiple comparison (Scheffe).

その注意, 集中力の程度と密接な関係があるかもしれない⁹⁹⁾。また図形刺激による VEP の振幅は像がいかに鮮明にみえるかによって変化することが知られている¹⁰⁾。すなわち最も鮮明にみえる時が振幅が最大になるという。なおまた steady-state 型 VEP の振幅はある程度視力と相関がみとめられるという報告がある⁹⁾。VEP 検査で屈折異常がある際に眼鏡を装着し矯正して行うのはこのためであるが, これらの事実を顧みると, 本研究における VEP 振幅の変動には被検者視力の個人差も関与しているかもしれない。

全視野刺激における各導出の VEP の振幅の差に関して, 黒岩⁹⁾は MO で最も高いことを報告している。この所見は VEP 発生の主要部位が Brodmann17 野であり, その表面露出部分が主に後頭葉内側面に位置することに起因するという。本研究では有意差はないが MO, LO, RO の 3 導出間で MO の平均値が最も高い傾向がみられたことは上記の黒岩⁹⁾の知見と対応するかもしれない(表 4)。また全視野刺激における左右の外側後頭電極の VEP 間の比較では, 黒岩⁹⁾は 10Hz の刺激頻度でほぼ左右対称, 15Hz で右後頭優位であるという。本研究では 10Hz の全視野刺激で RO と LO の間で有意差はみられず黒岩⁹⁾の報告と一致するが, 平均値が RO で高い傾向がみられたことは黒岩⁹⁾のいう右後頭優位性と関連するかもしれない(表 4)。一方, 半側視野刺激における各導出の VEP の差に関して, 黒岩⁹⁾は 10Hz の刺激では刺激視野と同側の外側後頭部の VEP の振幅が反対側のそれよりも高くなる傾向があると述べている。半側視野刺激に対して反応する網膜視神経は視束交叉を介してその刺激視野と反対側の大脳半球後頭葉に投射するという既知の事実をかながみると, この一見逆説的な事実は上記の後頭葉内側面に生じた VEP のベクトルが反対側の頭皮上へと指向しているためであるという¹⁰⁰⁾。本研究ではむしろ刺激視野と反対側の VEP の振幅が同側のそれよりも高い傾向がみられ, 黒岩⁹⁾の報告と矛盾する。検査条件は類似しており(刺激頻度はもとより図形の大きさやテレビ画面に対する視角など), この不一致の理由は不明であるが, 黒岩⁹⁾の研究でも 15Hz の刺激頻度では左視野刺激で反対側の VEP の振幅が同側のそれよりも高くなると述べており(ただし右視野刺激ではほぼ左右対称という), また上記の視神経交叉の事実からしても本研究の結果は有り得ないことではないように思われる。その他, 黒岩⁹⁾は MO 導出の VEP についてみると, その振幅は右視野刺激の場合が左視野刺激の場合よりも高い傾向にあり, これはヒトの後頭葉が解剖学的に左優位の左

右差を有することに起因するという。本研究でも右視野刺激で MO の VEP の振幅の平均値が左視野刺激のそれよりも高かったことは彼らの所見と関連するかもしれない(表 4)。なお MOR (または MOR') に関して本研究値は 1.24 ± 0.30 で (MOR' 値は 0.86 ± 0.22), この値も上記の左右差と関連があるかもしれない。黒岩⁹⁾は正常人の MOR 値は 0.98 ± 0.26 (MOR' 値は 1.11 ± 0.35) で, 視神経交叉後病変の患者群ではこの MOR の異常が 80% みられるという。

刺激頻度による変化に関して, 従来 steady-state 型 VEP では刺激頻度を増すに従い振幅は次第に減少して, ついには反応波が得られなくなることが報告されている⁹⁾。この刺激の限界周波数は critical frequency of cortical photic driving (cortical C. F. P. D.) と呼ばれ, 黒岩⁹⁾の研究では正常人で 76Hz という。また安達¹³⁾は 8-12Hz で最大振幅を示し, それ以上の頻度では振幅は減少すると報告している。本研究では 5-50Hz までしか行われず, またこれらの頻度では反応波の消失はみられなかったが, 刺激頻度の増加に伴い VEP の振幅の減少が明らかにみられたことは従来の報告と一致していた。他方, 刺激図形の一つの格子の大きさによる変化に関して, 安達¹³⁾は視角 $10-20'$ の大きさで最大振幅を示し, それより大きくても小さくても振幅は減少すると述べている。本研究では $4.1'$ から $31'$ までの図形の大きさの間でしか検討しなかったが, 図形が小さくなるにつれて VEP の振幅が高くなる傾向がみられた。網膜神経節細胞には X 系と Y 系の異なった細胞群が存在し, 前者は小さい図形の識別の際に, 後者は大きい図形の識別の際に興奮することが知られている⁹⁾。網膜におけるこれらの両系に対応して大脳皮質の視覚領でもその両系が存在することが知られているから, 図形の大きさの違いによる振幅の変化はそのような両系の大脳皮質ニューロン群の活動の差によるのかもしれない。

結 論

視覚誘発電位 visual evoked potential (VEP) の臨床応用を目的として, 正常成人女性 30 名で図形反転刺激による定常状態型視覚誘発電位 steady-state VEP の個人差, 再現性, 全視野刺激および左右の半側視野刺激における導出部位間の差, 正中後頭電位比, 異なった刺激頻度や刺激図形の大きさ(視角)による変化を検討した。すべて右眼による片眼視で検査し, 導出記録は正中後頭部(MO)と左右両側の外側後頭部(LOとRO)で行った。また記録の解析は個々の波の振幅についてのみ行った。結果を簡条的に示すと以下

follows. (1.) The interindividual variation of VEP amplitudes was considerably more remarkable than the intraindividual variations, and even in regard to the latter, the difference was fairly variable between individuals (coefficient of variation was used as an index of these differences). (2.) In regard to responses to full-field stimulation, VEP amplitudes in MO had a tendency to be highest among the three recording sites. Further, in regard to responses to half-field stimulation, VEP amplitudes in the lateral occipital portion contralateral to the half-field had a tendency to be higher than those in the ipsilateral occipital portion. (3.) MOR values showed 1.24 ± 0.30 . (4.) VEP amplitudes decreased as pattern reversal frequency increased. (5.) In regard to VEP changes by varying the check size or changing the visual angle to the check, VEP amplitudes had a tendency to increase as the check size became smaller. These results were discussed in comparison with transient VEPs previously reported by us and past studies on steady-state VEPs.