

## 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

山 口 成 良

金沢大学医学部付属病院検査部

滝 沢 裕 子

荒 井 克 也

東京都済生会中央病院臨床検査科

木 下 恵 理 子

井波厚生病院検査科

大 橋 正 子

金沢大学医学部臨床検査医学講座

松 原 藤 継

(昭和62年9月14日受付)

視覚誘発電位 visually evoked potential (VEP) の臨床応用を目的として、正常成人27名で図形反転刺激による VEP の左右差、再現性、個人差、刺激頻度や図形の格子の大きさによる変化、両眼視と片眼視による差異について検討した。一過性型 (transient 型) の VEP を観察の対象とし、その早期成分である  $P_1$ ,  $N_1$ ,  $P_2$ ,  $N_2$  の4成分についてそれらの個々の頂点潜時と、 $P_2$ - $N_2$  間の振巾を解析した。その結果、頂点潜時、振巾ともに有意な左右差はみられなかった。同じ被検者で同じ時期に繰り返された記録の間での差異や個人差に関して変動係数 coefficient of variation (CV) を用いて検討した。これらの両方に関して振巾は頂点潜時と比べると著しい差異 (または変動) を示した。頂点潜時に関しては特に  $P_1$  成分が変動し易かった。1 Hz と 2 Hz の刺激頻度の間で、2 Hz の方が 1 Hz に比べて頂点潜時が延長する傾向がみられた。また、格子の大きさの異なる刺激図形の間で、大きい格子の図形の方が、小さい格子の図形の場合と比べて頂点潜時が有意に短縮した。両眼視では片眼視に比べて頂点潜時の有意な短縮がみられた。これらの頂点潜時の変化は VEP の発生において伝導速度の異なる視神経線維群が参与するためと推測された。

---

**Key words** visually evoked potential (VEP), pattern reversal VEP, transient VEP

---

中枢神経機能を探る神経生理学的検査法のひとつとして大脳誘発電位 (cerebral evoked potential, CEP) 記録が 1947 年の Dawson の研究以来知られている。CEP は自発脳波よりも低電位のため、その単独の形を脳波上識別することは困難であるが、1960 年代に入り電子工学の発達に伴い、デジタル型電子計算機を用

いた加算装置によって容易に検知・記録することが可能となった。最近ではこのような検査機器のより一層の簡便化や低廉化および神経疾患の研究や臨床における CEP の有用性に伴い各種の CEP 記録が広く普及しておこなわれるようになっており、

CEP 中のひとつである視覚誘発電位 (visually

---

Abbreviations; CEP, cerebral evoked potential; CV, coefficient of variation; VEP, visually evoked potential.

evoked potential, VEP) は視神経病変 (多発性硬化症や各種視神経炎, 緑内障など), 視交叉後病変 (皮質盲, 後頭葉腫瘍など), 弱視などの神経疾患や眼科疾患, また眼心身症やヒステリー盲などの精神疾患における広い臨床的応用の点で重要である. 特に多発性硬化症では, 自覚的にも眼科的診察でも異常を認めない初期の視神経病変を検知できる点で, その早期診断に有力なことが知られている<sup>2)</sup>. VEP の研究は 1961 年の Ciganek に始まり, 1960 年代までは主として閃光刺激による VEP が盛んに研究されたが, この VEP は刺激条件の若干の相違によって大きく変動し個人差または同一個人においても正常値のばらつきが少なくない. 1970 年代に入り, より安定した波形や電位が得られる図形刺激による VEP が研究されるようになり, 最近では白黒の格子縞模様 (市松模様) を反転させる図形反転 pattern reversal 刺激が推奨され, 一般に用いられている<sup>3)</sup>. 今回, 図形反転刺激による VEP の臨床的応用を目的として, まず正常成人でその左右差, 再現性, 個人性, 刺激頻度や図形の大きさによる変化, 両眼視や片眼視による差異について検討したので報告する.

#### 対象および方法

対象は正常者 27 名で, 年齢は 20~22 歳 (平均 21 歳), すべて女性である. 検査はすべて裸眼でおこなった (裸眼視力  $0.61 \pm 0.61$ ).

##### I. 検査条件

検査はシールドされた暗室 (照度 10 ルックス) 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 1 m 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 (図 1).

##### 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<sup>4)</sup>を参考として, 不関電極を鼻根部から上方 12 cm の部位 (MF) に置き, 関電極は後頭結節から上方 5 cm の部位より, この部位を耳介前点と結ぶ線上でそれぞれ左右に 5 cm 側方に置いた (図 2, LO, RO). 接地電極は左耳に置いた. また電極の接触低抗は 5 k $\Omega$  以下になるようにした.

##### III. 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る図形反転刺激を行った. すべての検査で全視野刺激とし, 半側視野刺激は行わなかった. 図形反転の時間間隔 (以下刺激頻度と呼ぶ) は 500 msec (2 Hz) または 1000 msec (1 Hz) のふたつを用いた. 図形の白黒模様のひとつの格子の大きさには次の 3 種類を用いた. a: 縦  $4.5 \times$  横  $5.8$  mm (格子の大きさに対する視角は約  $15.4^\circ$ ), b:  $18.0 \times 23.0$  mm ( $1.0^\circ$ ), c:  $72.0 \times 92.0$  mm ( $4.1^\circ$ ).

##### IV. 記録

導出モニタージュは LO-MF, RO-MF の 2 導出だけとした (1 回の検査で同時に使用できる記録用増巾器が 2 素子のみのため). 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 (日本光電製) を用いて 128 回加算し, 1 個の VEP を記録した. (解析時間 500 msec). 増巾器の帯域周波数は低域が 2 Hz. 高域は 100 Hz を用いた.

##### V. 検査手順

以下の順序で各々 2~3 分の休憩時間をおいて検査をおこなった.

1. 両眼視で, 刺激条件は 1 Hz の刺激頻度を用い, 刺激図形の大きさを b, a, c の順序で変化させて記録, すべて 1 回記録.
2. 同様の状態で刺激頻度を 2 Hz に変え, 刺激図形

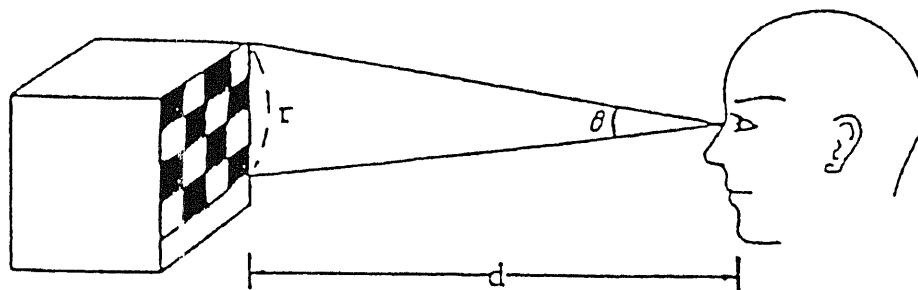


Fig. 1. Visual angle in pattern VEP. The visual angle ( $\theta$ ) to television screen is  $57.3 \times r/d$ . A size of each check in a checkered pattern is indicated by the visual angle calculated by the same method as above; however, "r" is evaluated as a side of the check.

の大きさはbのみを用いて1回記録。

3. 片眼視で(他眼は眼帯で遮蔽)左眼,右眼の順序で各々1回記録,刺激条件は1Hz,bの大きさを使用.他日無作為に選んだ10名の被検者につき次の検査を追加した。

4. 両眼視で,同じ時期,同じ刺激条件下でのVEPの再現性を確かめる目的で短い時間間隔をおいて4回の繰り返し記録をおこなった.刺激条件は1Hz,bの大きさ。

#### VI. 記録の解析

誘発電位記録装置をパーソナルコンピューターと連結させ,記録したVEPをフロッピーディスクに記憶

させ,随時再生して解析した.主に刺激図形の呈示時点からVEPの各成分の頂点までの潜時(頂点潜時 peak latency)を解析した.振巾については後述のごとく個人差が大きく,再現性も不良なため一部でしか測定しなかった。

#### 成 績

##### I. 波形

図2に示す波形のVEPがそれぞれの異なった検査条件下で常に記録された.左右の導出ともに同様の波形で,刺激時点からの頂点潜時が比較的短い陽・陰・陽・陰性波(図2で $P_1 \cdot N_1 \cdot P_2 \cdot N_2$ )の4相から成る

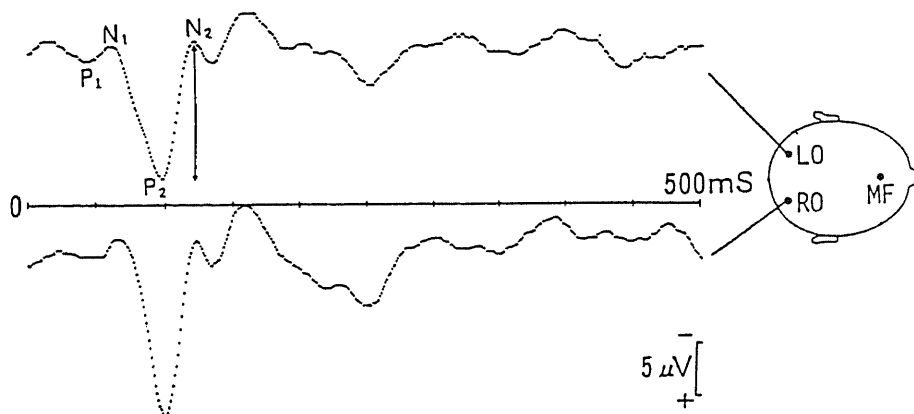


Fig. 2. Transient type of pattern reversal VEP. Two VEPs recorded simultaneously from right and left occipital regions under biocular viewing condition were indicated. The analysis was done at 500 msec after a presentation of checkered pattern reversed at 1 Hz, and 128 sweeps were averaged. A check size was 1.0 in the visual angle (pattern "b" in text). The peak latency was measured for each wave of  $P_1$ - $N_2$ . The amplitude was measured for only a height between peaks in  $P_2$ - $N_2$  indicated by a mark  $\downarrow$ .

Table 1. Difference between left and right VEPs.

		LO (mean $\pm$ SD)	RO (mean $\pm$ SD)	LO+RO (mean $\pm$ SD)
Peak latency	$P_1$	54.5 $\pm$ 9.54	53.3 $\pm$ 9.1	53.95 $\pm$ 9.75
	$N_1$	68.8 $\pm$ 7.23	66.0 $\pm$ 8.22	66.41 $\pm$ 7.72
	$P_2$	98.8 $\pm$ 5.78	97.7 $\pm$ 4.75	97.79 $\pm$ 5.30
	$N_2$	129.7 $\pm$ 11.34	130.8 $\pm$ 12.21	130.25 $\pm$ 11.75
amplitude	$P_1 - N_2$	9.1 $\pm$ 3.99	9.5 $\pm$ 4.72	9.29 $\pm$ 4.36

The peak latency (msec) in each component of  $P_1$ - $N_2$  and amplitude ( $\mu$ V) between peaks in  $P_2$ - $N_2$  were indicated by the mean value and standard deviation (SD) from data of total 27 subjects in regard to the left and right VEPs (LO, RO). These VEPs were recorded under biocular view condition and pattern reversal of a check size "b" at 1 Hz. No significant difference in the peak latency or amplitude was found between left and right components ( $p > 0.05$  in t-test). Therefore, as to the peak latency of individual component in subsequent tables 3-5, the left and right components were collectively dealt with as indicated by LO+RO in this table.

早期成分に続いて、さらに潜時の長い後期成分がみられた ( $N_2$  に後続する陽・陰 2 相の波)。ここでは一般に測定の対象とされている早期成分のみについて解析した。なお振巾については  $P_2-N_2$  間の高さ (図 2 参照) のみ測定した。

II. 左右差

1 回の測定で得られる左右の 2 個の VEP に関して、振巾や各成分の頂点潜時に関する左右差を検討した結果を表 1 に示す。振巾、潜時ともに有意な左右差はみられなかった。そこで以下に述べる VEP 成分の解析はすべて左右のそれを区別せずに一括して扱った。

III. 再現性と個人差

再現性に関して同じ被検者で同じ時期、同じ検査条件下で繰り返し記録された VEP の間での差異について、被検者 10 名で変動係数 (coefficient of variation,

CV) を用いて検討した結果を表 2 に示す。また VEP の個人差について被検者 27 名の間でやはり CV を用いて検討した結果を同じく表 2 に併わせて示す。これらの両方で振巾は頂点潜時に比べると、CV の値ははるかに高く、すなわち再現性も悪く、個人差も著しく大きかった。頂点潜時に関しては特に 4 成分の中で  $P_1$  が最も変動し易かった。

IV. 刺激頻度による変化

1 Hz と 2 Hz の異なった刺激頻度による VEP の各成分の頂点潜時の変化を表 3 に示す。2 Hz の方が 1 Hz に比べてやや延長する傾向がみられたが、両者の間で有意差がみられたのは※のみであった。

V. 刺激図形の大きさによる変化

刺激図形 a-c の間での異なった大きさによる VEP の各成分の頂点潜時の変化を表 4 と図 4 に示す。 $P_1-N_2$  のすべての成分で図形の 1 つの格子の大きさが大

Table 2. Deviation of VEPs recorded repeatedly in each subject, and that of VEPs in individual subjects.

		deviation of records repeated in each subject	deviation in individual subject
peak latency	$P_1$	0.87~10.48 ( 5.35)	18.07
	$N_1$	0 ~ 7.71 ( 3.28)	11.62
	$P_2$	0.57~ 5.89 ( 1.83)	5.42
	$N_2$	0.71~ 4.68 ( 1.86)	9.02
amplitude	$P_2-N_2$	5.20~36.80 (13.30)	47.00

The peak latency or amplitude of each VEP component was examined in regard to deviation of VEPs repeatedly recorded four times in each subject, and the deviation was indicated by coefficient of variation (CV) which was shown in percentage (standard deviation  $\times$  100/mean value). The maximum and minimum CV values in 10 subjects, which were evaluated by the analysis of left VEPs alone, were indicated in this table with the average in ( ). Further, the deviation in individual subject was examined by the CV on the basis of data of left VEPs recorded in 27 subjects. Records were under the same view condition and pattern reversal as in Table 1. In both examination, the deviation in amplitude were far more remarkable than those in peak latency.

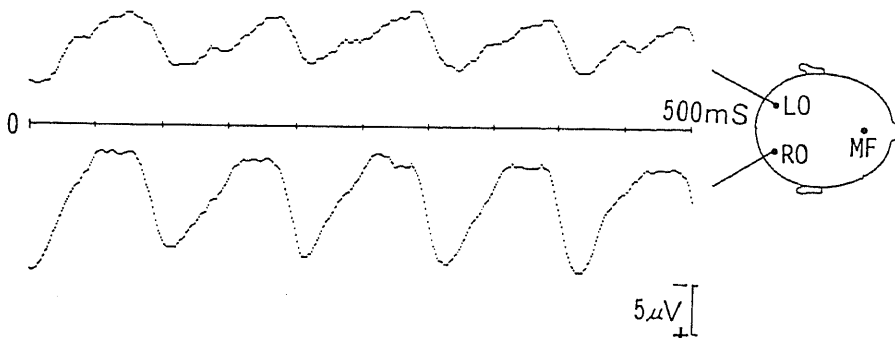


Fig. 3. Steady state type of pattern reversal VEP. These were recorded under the same method and conditions as in Fig. 2, except for the pattern reversal at 10 Hz.

Table 3. Changes in peak latency of VEP components by varying frequencies of pattern reversal.

	1 Hz	2 Hz
P <sub>1</sub>	53.95 ± 9.75	54.11 ± 7.30
N <sub>1</sub>	64.11 ± 7.72	67.74 ± 6.59
P <sub>2</sub>	97.79 ± 5.30	99.40 ± 4.44
N <sub>2</sub>	130.25 ± 11.75	133.26 ± 14.03

The peak latency in each component of VEPs evoked by pattern reversal at 1 and 2 Hz was indicated from data of 27 subjects. Records were under binocular view and a check size "b" in the pattern. The peak latency in each component under 2 Hz had a tendency to be longer than under 1 Hz, although the significant difference was only found in P<sub>2</sub> component as indicated by a mark "—" which meant P < 0.05 in t-test.

Table 4. Changes in peak latency of VEP components by varying check sizes in reversed patterns.

SIZE(mm)	P <sub>1</sub>	N <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	N <sub>2</sub>
a) 4.5 × 5.8	59.45 ± 9.39	76.66 ± 10.14	104.14 ± 11.00	140.25 ± 22.04
b) 18 × 23	53.95 ± 9.75	66.41 ± 7.72	97.79 ± 5.30	130.25 ± 11.75
c) 72 × 92	52.15 ± 7.46	63.56 ± 7.53	98.32 ± 6.62	140.61 ± 21.09

VEPs were recorded under binocular view condition and pattern reversal at 1 Hz, varying the check sizes in order of "b", "a", "c" in a subject. The mean peak latency in each VEP component under these different check sizes from 27 subjects was indicated with the standard deviation. As to the explanation, refer to Fig.4 which showed this table by graphs.

Table 5. Difference in peak latency of VEP components between binocular and unocular view condition.

	left monoocular view	right monoocular view	binocular view
P <sub>1</sub>	56.33 ± 7.58	56.18 ± 4.74	53.95 ± 9.75
N <sub>1</sub>	69.53 ± 7.48	69.50 ± 6.82	66.41 ± 7.72
P <sub>2</sub>	102.58 ± 7.95	103.22 ± 7.76	97.79 ± 5.30
N <sub>2</sub>	136.63 ± 15.99	137.50 ± 18.86	130.25 ± 11.75

Data under pattern reversal at 1 Hz and the check size "b" from 27 subjects. The peak latency in each VEP component under binocular view condition was significantly shorter than under unocular view condition as indicated by a mark "—" (p < 0.01, t-test), except for P<sub>1</sub> component. No significant difference was found between the left and right unocular view condition.

大きいbまたはcで、小さい図形aに比べて頂点潜時が有意に短縮した。一方bとcの間ではP<sub>1</sub>, N<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>は有意差を示さず、N<sub>2</sub>はより大きい図形cでかえって潜時の延長を示した。

#### IV. 両眼視と片眼視による差

表5に示すごとく、P<sub>1</sub>を除いた他の3成分で両眼視は片眼視に比べて有意に頂点潜時が短かった。また左眼視と右眼視の間では有意差はみられなかった。

#### 考 察

VEPには通常1 Hz以下の低頻度刺激によって生じる一過性型誘発電位(transient型)と、8 Hz以上の高頻度刺激によって生じる定常状態型誘発電位(steady-state型)がある<sup>2)</sup>(図3)。前者は各成分の頂点潜時の測定に有用であり、後者は振巾や位相の評価に適していることが従来知られている。臨床応用には

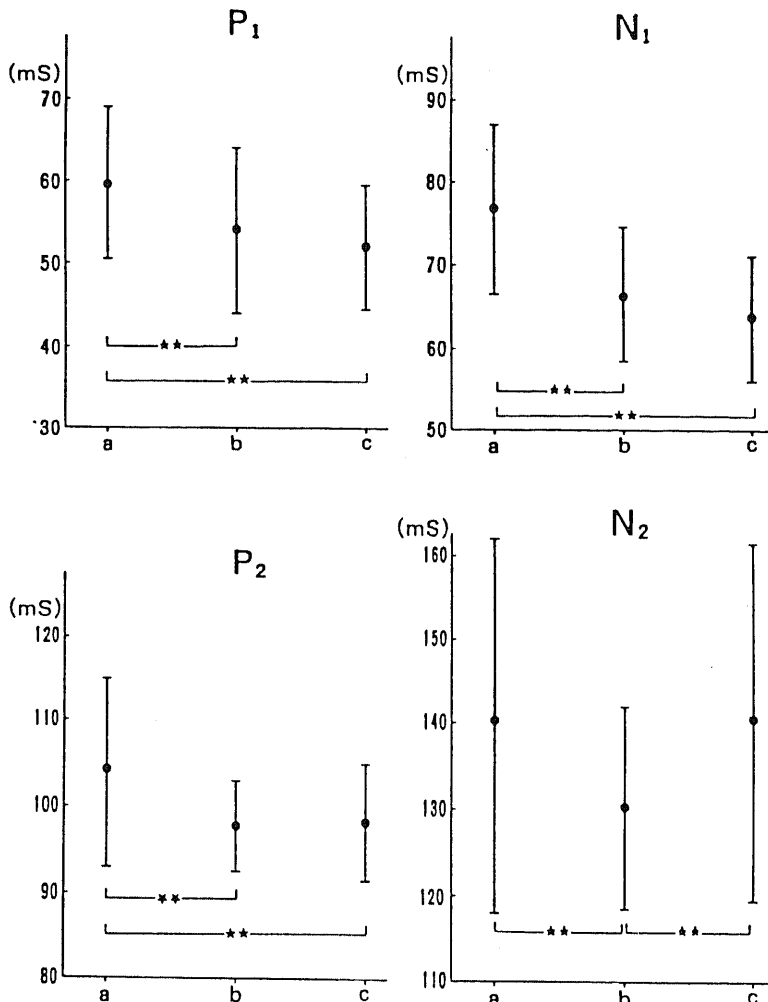


Fig. 4. Changes in peak latency of VEP components by varying check sizes in reversed patterns. Each peak latency in table 4 was illustrated in graphs in regard to the mean value and standard deviation. The peak latency in each VEP components of P<sub>1</sub>-N<sub>2</sub> was significantly shorter under the larger check size "b" or "c" than under the smaller check size "a", as indicated by a mark—\*\*—(p < 0.01, t-test), except for the peak latency of N<sub>2</sub> under the "c".

後者も有用性があるが、一般に前者の方が多く用いられており、その際各成分の潜時の延長の有無が問題とされる。本研究で観察された VEP はすべて前者に相当する。

VEP の各成分の名称や表記の仕方は諸家によってかなり異なる。本研究でみられる P<sub>1</sub>~N<sub>2</sub> は Gastaut の I-IV 波に相当し、また Ciganek の 1 次反応に相当する<sup>1)</sup>。これらの成分は主として網膜から外側膝状体を經由して大脳の視覚領皮質に到達する視覚特殊射系の神経経路を介して誘発されると考えられているが、

個々の成分の詳細な起源についてはまだよくわかっていない。

VEP は刺激条件が同じであっても検査室内の明暗など些細な状況の違いで変化し、また個人差がかなり著しく、しかも集中力や覚醒水準によっても容易に影響を受け易いことが知られている (特に潜時に比べて振巾がより変動し易い)。本研究では 4 成分の中で最も早い成分である P<sub>1</sub> の変異度が、再現性や個人差の両面で特に著しかった。この結果は過去の報告と一致すると思われ、従来 VEP の早期成分の解析を一般には

$P_1$ を除いて $N_1$ ,  $P_2$ ,  $N_2$ の3成分だけとする場合が多いのはこのためと推測される(この場合は $P_2$ は $P_1$ と表記される)<sup>2)3)</sup>

一過性型視覚誘発電位を記録する際の刺激頻度は一般に2 Hz以下が推奨されている。1 Hz以下では加算回数にもよるが1個のVEP記録に時間がかかり被検者の注意力にも持続しにくいので、本研究では1 Hzと2 Hzの間で刺激頻度による変化を検討した。従来の報告をみると刺激頻度が高くなると各成分の頂点潜時は一般に延長するが、この点は本研究でも同様の傾向がみられた。

刺激図形の格子の大きさによるVEPの変化については、格子の大きさが大となれば頂点潜時は短縮し、逆に小となれば延長することが従来知られている<sup>4)5)</sup>。本研究の結果もこの従来の所見と一致する。ただし本研究では $N_2$ で、最も大きい図形cの際に図形bの場合と比べてかえって潜時が延長し、bの如く潜時の短縮の上で最も至適な図形の格子の大きさが存在する点が興味深い。このような潜時の変化の機序については前述の刺激頻度による変化にもあてはまることであるが、主に神経伝導速度の異なる網膜神経節細胞の参加の具合によるものと推測される。視神経(神経節細胞の軸索)の線維の太さの分布は広く、種々の異なった伝導速度をもつ線維群が存在することが知られている。また最近では網膜神経節細胞にはX系とY系が区別でき、前者は小さい図形の識別の際に活動し、その軸索の伝導速度は遅く、一方後者は大きい図形の識別の際に興奮し、その伝導速度は相対的に早いことが知られている<sup>4)5)</sup>。刺激図形の格子が大となると頂点潜時が短縮するのはY系の細胞のごとき伝導速度の早い細胞がより多く参加し、小となると延長するのはX系のような伝導速度の遅い細胞が多く興奮するようになるためかもしれない。

最後に両眼視と片眼視の間で前者のVEPは後者のそれに比べて有意に短縮していたが、これについても両眼視の場合は同時視や融像視、立体視機能などの複雑で高度な機能が片眼視に比べてより強く要求され<sup>6)</sup>、こうした機能の違いに基づいてVEPの発生に参与する神経細胞の伝導速度が異なるためかもしれない。

## 結 論

視覚誘発電位(VEP)の臨床応用を目的として、正常成人女子27名で図形反転刺激によるVEPの左右

差、再現性、個人差、刺激頻度や図形の格子の大きさによる変化、両眼視と片眼視による差異について検討した。一過性型(transient型)のVEPを観察の対象とし、その早期成分である $P_1$ ,  $N_1$ ,  $P_2$ ,  $N_2$ の4成分についてそれらの個々の頂点潜時と $P_2$ - $N_2$ の間の振巾を解析した。結果を簡条的に示すと以下のごとくである。

1. 頂点潜時、振巾ともに有意な左右差はみられなかった。
2. 同じ被検者で同じ時期に繰り返された記録の間での差異や個人差に関して変動係数(CV)を用いて検討した。これらの両方に関して振巾は頂点潜時と比べると著しい差異(または変動)を示した。頂点潜時に関しては特に $P_1$ 成分が変動し易かった。
3. 1 Hzと2 Hzの刺激頻度の間で、2 Hzの方が1 Hzに比べて頂点潜時が延長する傾向がみられた。
4. 格子の大きさの異なる刺激図形の間で、大きい格子の図形の刺激によって、小さい格子の図形の場合と比べて頂点潜時が有意に短縮した。
5. 両眼視では片眼視に比べて頂点潜時の有意な短縮がみられた。

これらの頂点潜時の変化はVEPの発生において伝導速度の異なる視神経線維群が参与するためと推測された。

## 文 献

- 1) 高橋剛夫, 青木恭規: 誘発電位. 現代精神医学大系, 20B, 神経生理学II, 245-249, 中山書店, 東京, 1977.
- 2) 黒岩義之: 視覚誘発電位. 神経内科, 18, 127-135 (1983).
- 3) 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).
- 4) Moskowitz, A. & Sokol, S.: Developmental changes in the human visual system as reflected by the latency of the pattern reversal VEP. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 56, 1-15, (1983).
- 5) Plant, G. T., Zimmern, R. L., & Durden, K.: Transient visually evoked potentials to the pattern reversal and onset of sinusoidal gratings. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 56, 147-158 (1983).
- 6) 小口芳久: 両眼視機能のVEPによる解析. 臨床脳波, 25, 231-238 (1983).

**Visually Evoked Potentials in Response to Pattern Reversal in Normal Adults**

Itsuki Jibiki, Nariyochi Yamaguchi, Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, Kanazawa University; Yuko Takizawa, Katsuya Arai, Department of Central Clinical Laboratory, Hospital Kanazawa University; Eriko Kinoshita, Department of Clinical Laboratory, Tokyoto-Saiseikai Central Hospital; Masako Ohashi, Laboratory, Department Inami Public Welfare Hospital; Fujitsugu Matsubara, Department of Clinical Laboratory, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Juzen Med. Soc., **96**, 852—859 (1987)

**Key words:** visually evoked potential (VEP), pattern reversal VEP, transient VEP, coefficient of variation (CV)

**Abstract**

For the clinical application of VEPs, transient VEPs to the pattern reversal were investigated in 27 normal adults in regard to the difference between the left and right VEPs, the difference between records repeated in a subject, the individual subject difference, changes of the VEPs by varying the frequency of pattern reversal and check sizes in the pattern, and the difference between biocular and uniocular view condition. Four early components consisting of  $P_1$ ,  $N_1$ ,  $P_2$ ,  $N_2$  were analyzed on each peak latency and amplitude between peaks in  $P_2$ - $N_2$ . Results were as follows: 1. No significant difference on the peak latency in each component or the amplitude was found between the left and right VEPs. 2. Both the individual subject difference and the difference between records repeated in a subject were evaluated in coefficient of variation (CV). These differences were far more remarkable in the amplitude than in the peak latency. In regard to these differences in the peak latency, the  $P_1$  component was most variable among the four components. 3. The peak latency in each VEP component to the pattern reversal at 2 Hz had a tendency to be longer than the one to the pattern reversal at 1 Hz. 4. The peak latency in each VEP component to the pattern of a large check size was significantly shorter than the one to the pattern of a small check size. 5. The peak latency in each VEP component under biocular view condition was significantly shorter than under uniocular view condition. It was presumed that these changes in peak latency result from the difference in the conduction velocity of optic nerves participating in the induction of VEPs.