

原 著

中潜時視覚誘発反応の研究： 複合的画像診断法の応用

川島幸夫 深井小久子 早川友恵 寺尾 章

川崎医療福祉大学 医療技術学部 感覚矯正学科

(平成4年3月11日受理)

Studies on Middle Latency Visual Evoked Potentials :
Evaluation of the Composite Image Diagnosis

**Sachio KAWASHIMA, Sakuko FUKAI, Tomoe HAYAKAWA
and Akira TERAO**

*Department of Sensory Science,
Faculty of Medical Professions
Kawasaki University of Medical Welfare
288 Matsushima Kurashiki, 701-01, Japan
(Accepted Mar. 11, 1992)*

Key words : middle latency visual evoked potential, composite image, generators, hemianopia

Abstract

By composite image diagnosis using dipole tracing data and anatomical images obtained by X ray and MRI CT scans, we studied the generator sites and mechanisms of electrophysiological status in middle latency visual evoked potentials ; i. e. the paradoxical and/or anatomical lateralization of the P 100, N 150 and P 200 components, in ten normal volunteers and thirteen patients with various hemianoptic disorders.

The equivalent dipoles (EDs) of the P 100 and N 150 components which were elicited by flash stimulation in normal subjects, were both located in the occipital lobe and moved sequentially from deep to superficial layer. The EDs of the P 200 components were situated near the occipital pole.

With pattern reversal hemifield stimulation, the EDs of the P 100, N 150, and P 200 components were located nearby the area 18.

However the waveforms of P 100 and P 200 components in the pathological cases showed interindividual variations of the anatomical, paradoxical and mixed lateralization, the EDs of major components were always situated in the functional hemisphere. The determining factor of this lateralization was the direction of the vector moment.

Composite image diagnosis can provide a great deal of information for evaluation of the site of VEP generator and about the functional status of the brain in a three dimensional fashion.

要 約

われわれは中潜時視覚誘発反応の P100, N150, P200成分の電位発生源について複合的画像診断法を用いて分析を行った。刺激方法は閃光刺激とパターン反転右半側視野刺激を行った。対象としたのは正常成人10名と半盲症例13名である。

正常人において閃光刺激の P100, N150成分の等価的電気双極子 (ED と略す) は後頭領域と大脳深部の2カ所に算出されたのに対して P200成分の ED は後頭極近傍に算出された。

正常人においてのパターン反転右半側視野刺激の P100, N150, P200成分の ED は左側の area 18近傍に算出された。

病的症例では、閃光刺激による P100, P200成分の電位分布は anatomical, paradoxical, mixed lateralization を示し一貫性を欠いていた。しかしそれらの ED は常に健常側の後頭領域に存在し、そのベクトルの向きが lateralization の決定因子であることが判明した。

複合的画像診断法は誘発反応の電位発生源の研究に多大な情報を提供してくれる有用な方法であると考えられる。

緒 言

本研究はヒトの視覚に関する視路、視中枢の機能状態を各種誘発電位の等価的電気双極子 (以後 ED と略す) の位置とベクトルの時間的変化を観察して四次元的 (X, Y, Z 軸, 時間) に分析を行うことを目的とする。

視覚が入力されるとまず網膜の電気現象である網膜電位が発生しこれが視路に伝導され伝導路と中継核の電位である短潜時視覚誘発反応を発生させる。そして後頭葉の視中枢に到達した信号は多くのシナプスを經由し多種類の中潜時視覚誘発反応を惹起する。その後視覚情報は皮質間連合により側頭葉に入力され長潜時視覚誘発反応が発生する。このように視覚は入力された後、各シナプスレベルで誘発反応が惹起され複雑な経路を経た後、成立する。前報¹⁾において、われわれは短潜時視覚誘発反応の電位発生源について、複合的画像診断法を用いて分析を行った。本研究では後頭葉皮質レベルで発生すると考えられている中潜時視覚誘発反応の等価的電気双極子を四次元的に分析することによりそれらの電位発生源の解剖学的部位や機能状態を明らかにする。

今回用いる双極子追跡法²⁻⁴⁾ (以後 DT と略す) は脳内の電位発生源を XYZ 軸上に立体的に示すことが可能であるため (電気生理学的画像診断), われわれは従来用いられていた解剖学的画像診断法である XCT 像, MRI 像と ED を重複させて得られる複合的画像診断と呼ばれる新しい画像診断法を考案した^{1,5)}。

従来、生理機能的診断法として誘発反応波形の一次元的分析 (潜時, 振幅) が行われていたが、その後、頭皮上多関電極により電位分布を作成する二次元的 (XY 平面), 三次元的 (XY 平面, 時間因子) 分析へと発展した。さらに今回の研究の特色は双極子追跡法を用いることにより三次元的 (XYZ 平面), 四次元的 (XYZ 平面, 時間因子) 分析が可能となる。これにより従来は頭皮上の電位分布を観察することで脳内の電気現象の推定や臨床診断に役立っていたものが、誘発反応の電位発生源がさらに具体的な解剖学的位置として示すことが可能となる。

方法と対象

1. 分析方法

我々は、DT²⁻⁴⁾と呼ばれる分析方法を用いて ED 三次元的位置を求めた。この方法はまず頭蓋

をX軸(inionとnasionを結ぶ直線), Y軸(両耳孔を結ぶ直線), Z軸(X, Y両軸が交叉する点を通過する垂線)の三次元的平面で表す. その中に任意の時間における仮の双極子を設定し, その双極子が頭皮上につくる電位分布と被検者より実測された頭皮上の電位分布(これは頭皮上多関電極により記録された原波形より得られたもの)との自乗誤差が最小になるまで仮の双極子の三次元的な位置とベクトルの向きを変化させEDを推定する方法である. この際プログラムは各EDの“dipolarity”(単一電源である可能性を表す指標)を算出し本研究では94%以上(100%に近づく程単一電源の可能性が大きい)を示すEDを結果として採用した. 次に得られたEDの位置と同じ二次元平面における同一被検者のX線CT scan画像, MRI scan画像を撮影しそれぞれを等倍率でメガプラスカメラでIBAS(Interaktives Bild-Analysen-System)に入力し複合的画像^{1,5)}とした.

2. 記録方法

中潜時成分を記録するため閃光刺激としてキセノンランプを眼前50cmの距離より1 J, 1 Hz, 50回の条件で行った. パターン反転刺激はTVスクリーン(視角13度×10度, チェックサイズ30分, コントラスト95%)を用いて反転頻度1 Hz で右半側視野刺激を行った. 刺激後512.0 msec 以内のシグナルを100回加算平均を行った. 分析の対象としたのはP100, N150, P200成分である.

3. 対象

正常成人が10例と病的対象として半盲を来す各種中枢性疾患13例, 計23例である.

結 果

1. 正常人における中潜時視覚誘発反応の電位発生源

正常人の閃光刺激中潜時視覚誘発反応を図1左に示す. 後頭領域(ch. 9, 10)にP100, N150, P200成分(図中矢印)を認める.

正常人において閃光刺激による中潜時視覚誘発反応の主要成分であるP100成分のEDは(図2A)最初後頭領域深部に発生し時間経過とともに後方へ一旦移動した後, 頂点潜時を越えた頃より前方へ移動し視床, 海馬等大脳深部構造に一致して電位発生源の分布を認めた. N150成分のEDは(図2B)最初後頭葉深部に位置し, その後, 後頭領域浅層へ移動を認めた. その後頂点潜時を過ぎた波形の上行脚においてはEDは大脳深部に認められた. このような脳内の2カ所にEDが集合する特徴はP100, N150成分だけに認められた. P200成分はP100成分に比較して後頭領域内に電位発生源の局在を認めた.

パターン反転右半側視野刺激中潜時反応の主要成分を図1右矢印に示す. P100, N150, P200成分ともに右後頭領域(ch. 10)に認める.

パターン反転右半側視野刺激における後頭葉皮質性EDを図2C(P100成分), D(N150成分), E(P200成分)に示す. P100成分のED

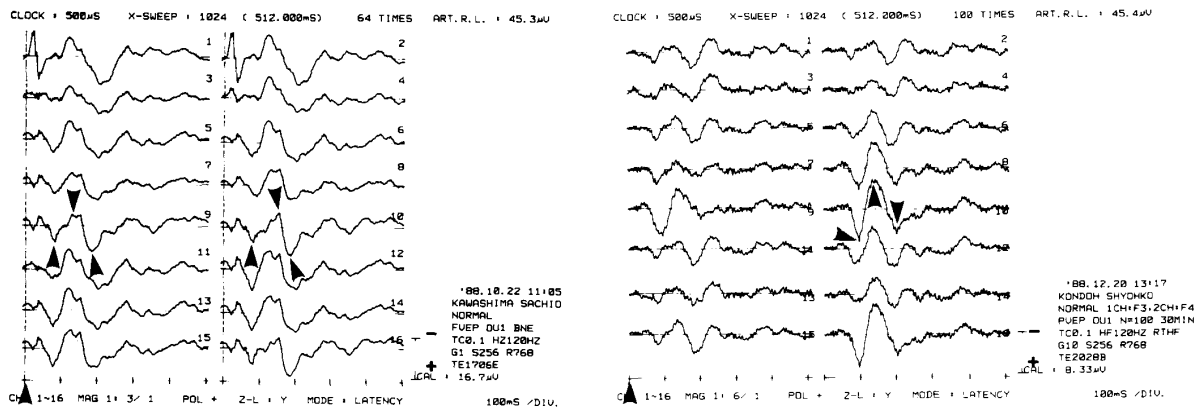


図1 正常成人における16チャンネル同時記録誘発反応(左は閃光刺激中潜時反応, 右は右半側パターン反転中潜時反応)原波形
上方が陰性を表す. 図中右下はそれぞれのキャリブレーションを示す.

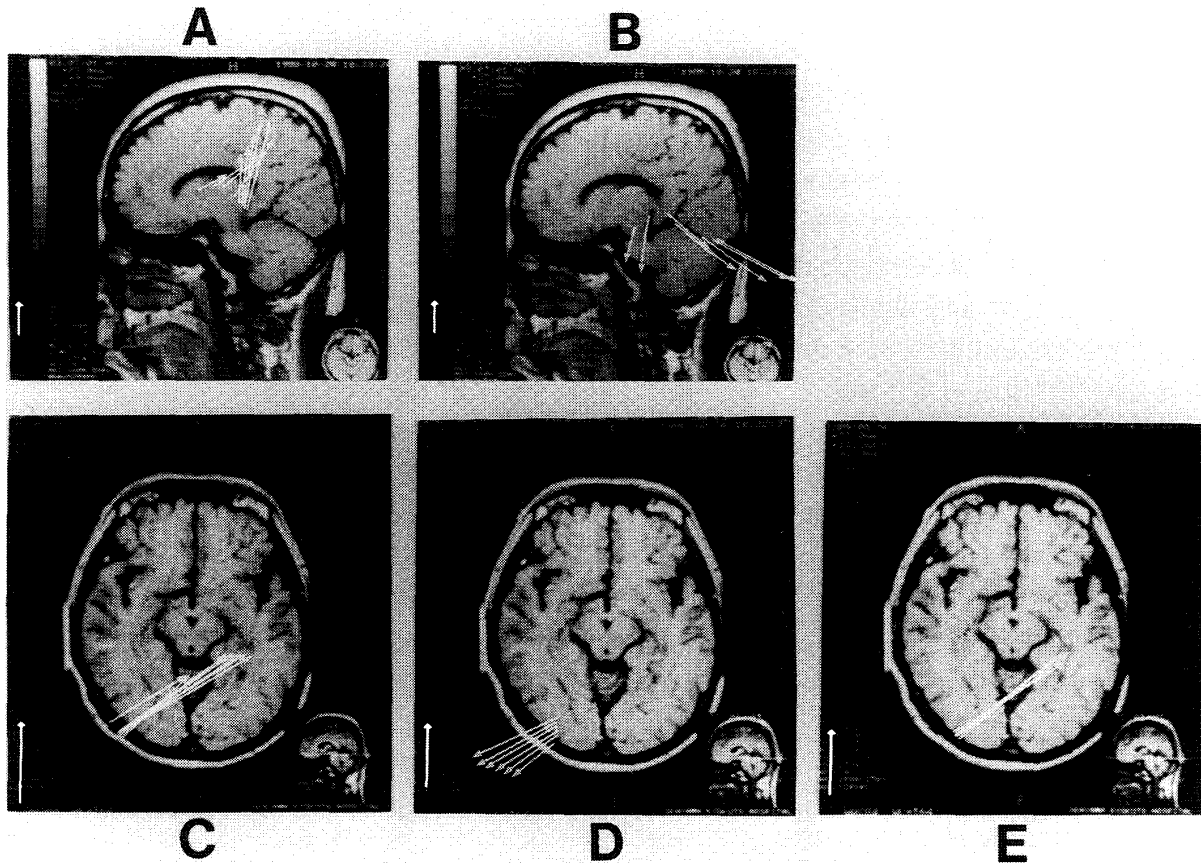


図2 正常人の閃光刺激中潜時視覚誘発反応(上段)と右半側パターン反転中潜時反応(下段)の各EDとMRI scan像との複合的画像

Aは閃光刺激時のP100成分(図中左下矢印はベクトルモーメント $2.44E+04$), Bは閃光刺激時のN150成分(図中左下矢印はベクトルモーメント $3.5E+04$), Cは右半側パターン反転刺激時のP100成分(図中左下矢印はベクトルモーメント $2.39E+04$), Dは右半側パターン反転刺激時のN150成分(図中左下矢印はベクトルモーメント $2.83E+04$), Eは右半側パターン反転刺激時のP200成分(図中左下矢印はベクトルモーメント $1.57E+04$)をそれぞれ示す。

は左後頭領域浅層(area 18近傍)に位置しそのベクトルの向きは右内上方を指した。N150成分のEDは左後頭領域浅層に位置しそのベクトルの向きは左外下方を指した。P200成分のEDは左後頭領域浅層に位置しそのベクトルの向きは右内前上方を指した。

2. 半盲症例における閃光刺激による中潜時視覚誘発反応の電位発生源

病的症例における代表的電位分布の異常別に複合的画像を用いてさらに電位発生源の局在の分析を行った。

1) 電位分布がanatomical lateralizationを示した症例の検討

右視放線腫瘍の症例において両眼の閃光刺激を行った場合視覚入力左後頭葉になされると

考えられる。P100成分は左後頭領域に優位に認められた(図3左上矢印)。EDとCT scanとの複合的画像(図4A上)ではP100成分の後頭葉皮質由来のEDは左後頭葉内側面皮質に位置しそのベクトルモーメントは左側後下方を指していた。P100成分のEDの後頭葉内における経時的な変化は位置が内側より外側へ移動したが角度の変化は乏しかった。

P200成分の極大は左後頭領域に認められた。(図3左上矢印)。頭皮上の電位分布の所見ではP100, P200成分ともにanatomical lateralizationの所見であった。CT scanとの複合的画像(図4A下)においてP200成分のEDは左後頭領域深部内側面に位置しそのベクトルモーメントは左後上方を指していた。P200成分のEDの

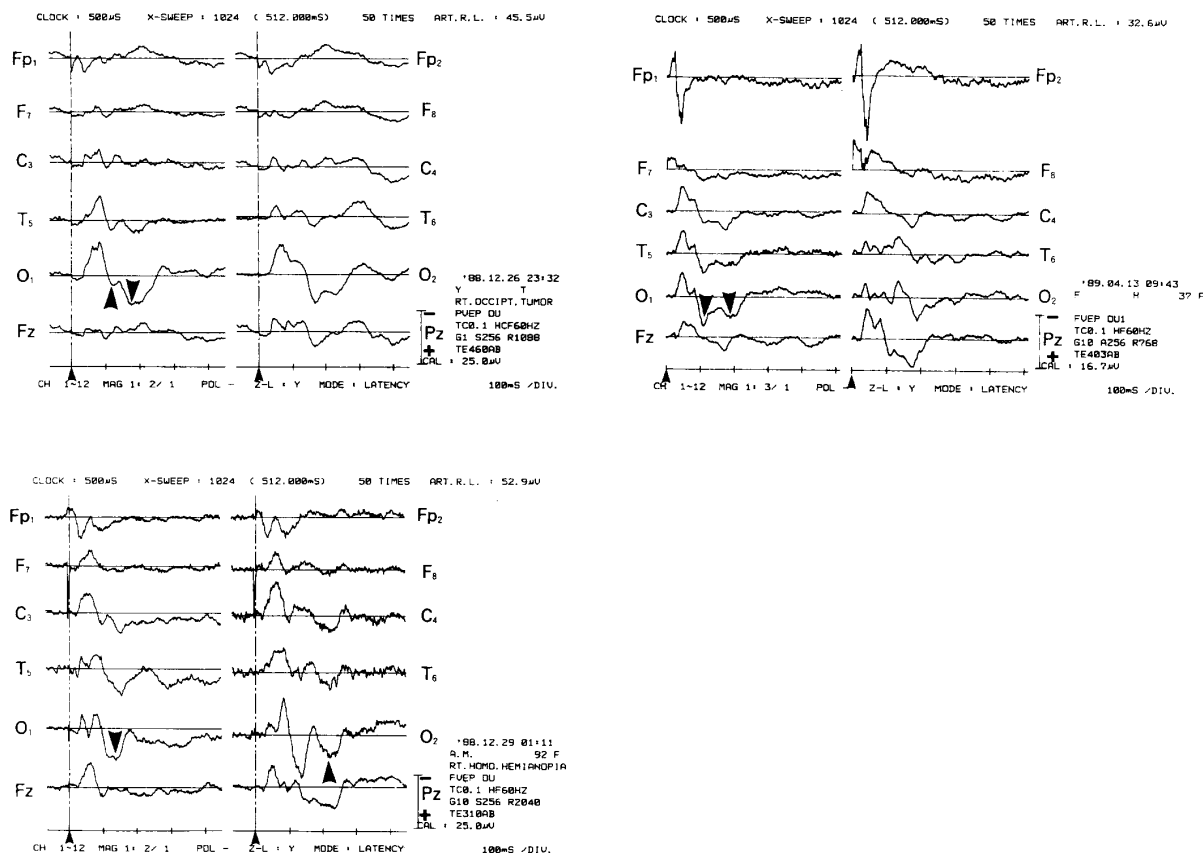


図3 病的代表症例の閃光刺激中潜時視覚誘発反応原波形
 左上は右視放線腫瘍例，右上は左視索障害例，左下は左後頭葉皮質下出血例である。上方が陰性を表す。
 図中右下はそれぞれのキャリブレーションを示す。

後頭葉内における経時的な変化は位置が外側より内側へ移動し、角度の変化も水平断で左下方より下方へと変化を認めた。いずれも健常部の左後頭領域に ED が存在しそれらのベクトルモーメントの方向は電位分布の所見に一致した。

2) 電位分布が paradoxical lateralization を呈した症例の検討

左視索障害においては視覚入力 は右後頭葉になされると考えられる。しかし P100成分は左後頭領域に優位に認めた (図3 右上)。P100成分の ED と CT scan との複合的画像所見 (図4 B上)における P100成分の等価的電気双極子の位置は右後頭葉内側面深部に存在し経時的に前方より後上方へ移動した後再び下方へ移動した。それらのベクトルモーメントの方向は共通して左上方を指していたが詳細に分析すると左上方から左上方前方へと経時的に傾斜した。P200成分も左後頭領域に極大を認めた (図3 右上)。電位分布上では P100, P200成分ともに paradoxical

cal lateralization であった。P200成分の ED と CT scan との複合的画像診断所見 (図4 B下)における P200成分の ED の位置も右後頭葉内側面深部に存在した。経時的には ED の位置は前外方から後内方へと右後頭葉内で移動を認めた。それらのベクトルモーメントの向きは左前上方を共通して指していた。

3) 電位分布の左右半球差が混在し判定が困難であった症例の検討

左後頭葉皮質下出血においては右後頭葉が機能していると考えられる。P100成分の前半部分は左右後頭領域にほぼ対称性に認めたが、後半部分は左後頭領域優位に認めた (図3 左下矢印)。P100成分の ED と CT scan との複合的画像所見 (図4 C上)における ED の位置は時間経過に従って特異的な位置変化を示した。P100成分の前半部 (ゼロレベルより頂点までの下降脚)である潜時115.0msecより127.0msecまでの ED の位置は右後頭葉内側面深部に存在し、それら

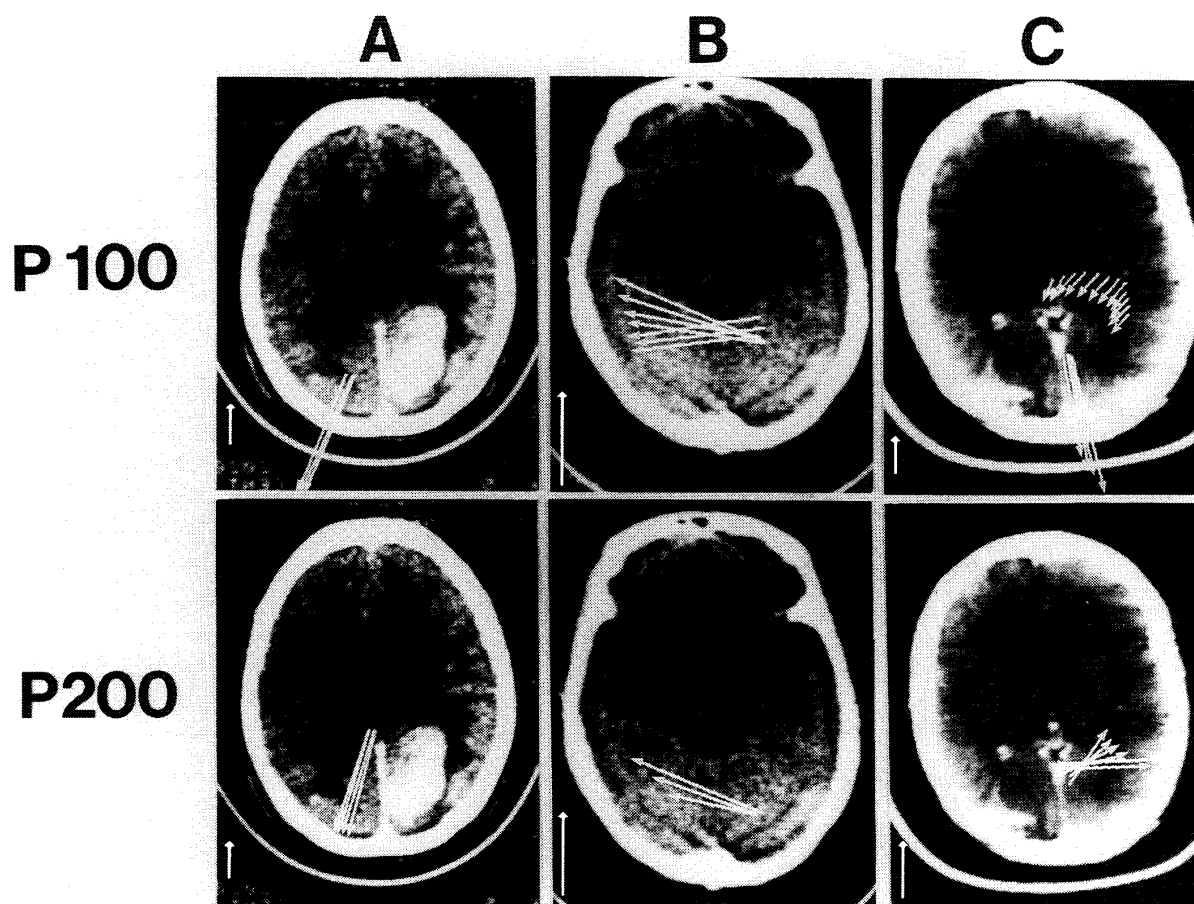


図4 病的代表症例の閃光刺激中潜時視覚誘発反応の複合的画像

上段に P100成分(図中左下の矢印はベクトルモーメント左より $3.20E+04$, $5.62E+04$, $1.10E+05$), 下段に P200成分(図中左下の矢印はベクトルモーメント左より $1.94E+04$, $2.99E+04$, $3.91E+04$)の各症例における ED と X線 CT scan 水平断像との複合的画像を示す。

のベクトルモーメント方向は共通して後下方を指していた。しかし P100成分の頂点から上行脚に相当する潜時131.5msec から157.0msec までは側頭葉深部において凸な electrical trajectory の形成を認めた。それらのベクトルモーメントの方向は共通して左上方を指していた。

P200成分の電位分布(図3左下矢印)は右後頭頭頂領域に極大を認めた。以上をまとめると本例の電位分布は P100成分の一部において paradoxical lateralization, P200成分は anatomical lateralization と混在した形を示し判定が困難であった。P200成分の ED と CT scan との複合的所見(図4C下)では ED の位置も右後頭葉内側面深部に存在した。経時的には ED の位置は右後頭葉内を後方から前方へ移動を認めた。それらのベクトルモーメントの向きは右外上方を指し経時的にベクトルモーメントの向き

が右外側へ傾斜した。

考 按

脳電図法における問題点は Barretら⁶⁾, 山下ら⁷⁾, 山崎ら⁸⁾が指摘しているごとく電位発生源のベクトルモーメントの方向により paradoxical lateralization が発生する点である。後頭領域の病変の部位が後頭葉の内側面と外側面で頭皮上の電位分布の lateralization が容易に変化し、症例間で一貫性がなかった⁹⁾。また今回呈示したごとく病的症例の一部において記録された主要部分間で lateralization が混在する症例を認めた。これらの点が電位分布だけによる病変側の推定を困難にしていた。電位発生源の機能状態に関しては ED のベクトルモーメントの方向を分析することにより lateralization 発生機序の解明に寄与することが可能であった。DT で表

された ED の局在はあくまで機能部位であって障害部位は表せない。一方従来の画像診断は障害部位を明瞭に表すため、両者を結合した複合的画像は相補的であるため臨床的に有用と考える。われわれの知りうる範囲内では病的症例における中潜時視覚誘発反応の lateralization の発生機序について電位発生源の分析を三次元的に数学的近似を行った研究を過去において認めない。

一方、本法の限界として記録困難な高度障害例では DT の基本となるデータが得られないため分析不能であった。また ED の現行のプログラムは脳内に一定の潜時において単一の電位の推定である点や脳内から頭皮上へ電位が伝導される際、単一の導電率と仮定している点などの制限を有している。临床上、病変部位が多発性であることはしばしば経験される。しかし ED は残存健常部位の unitary dipole が総和されたものと考え、今後残存部位ごとの unitary dipole が算出可能な多電源推定のプログラムの開発の必要性を認める。また病変の部位や性状によって電位発生源と頭皮上への電気抵抗が変化しそれだけによって頭皮上の電位分布が変化することが報告¹⁰⁾されている。これらは電位発生源の位置の推定に誤差を与える因子と考えられ将来的に改良が望まれる。現時点において、われわれは DT と動的脳電図法はお互い相補的關係にあり両者を利用する方法が最も望ましいと考える。

前報^{11,12)}において P100 成分の後半は後頭葉皮質と海馬等側頭葉深部や視床等の多電源がその発生機序に関与している可能性を示唆した。その際、閃光刺激であるため ED の位置が正中線上近傍に算出され、それ以上の推測は困難であった。今回一部の症例 (C) で閃光刺激下で一側半球の P100 成分の後半部分の ED が経時的に側頭葉深部を移動する electrical trajectory の観察が可能であった。その結果からわれわれはこの軌跡が何等かの皮質より視床へのフィードバック機構か、側頭葉内の海馬等への皮質間伝導か、あるいは潜時差を有した後頭葉と海馬等辺縁系の 2 電源の存在を示唆するのではないかと推測する。近年両側の海馬より VEP が記録

されることが報告¹³⁾されている。正常例における P100, N150 成分の ED は両側の unitary dipole が合成され単一電源推定モデルでは正中線上に近似されていた。一方、片側病変例はこの正中線上の electrical trajectory が両側性の側頭領域深部を通過する electrical trajectory により形成されていることを証明するものとする。海馬等辺縁系の誘発反応への関与は今後さらに検討が必要な課題と考える。

動的脳電図において電位発生源の深度（頭皮上より電位発生源までの距離）に関してわれわれはある程度まで推定が可能である事を報告¹⁴⁾した。頭皮上の電位分布の勾配が急峻な際、電位発生源の深度は浅く、緩徐な場合深いと推定される。それに対して DT 法は三次元的表示により直接電位発生源の深さが示される点が画期的である。

われわれは生理学的画像と他の画像診断結果を結合させた複合的画像診断法を臨床応用した。本方法は脳内の電位発生源の位置や機能状態が三次元的に求められるだけでなく CT scan や MRI scan の情報により、さらに直接的な解剖学的位置が呈示可能であった。ヒトの後頭葉の左右半球の正中中部が必ずしも頭皮上の正中中部に一致しないこと¹⁵⁾や鳥距溝は個人差が大であることが報告¹⁶⁾されている。また将来的には脳回単位で微細な電位発生源の検討をする必要がある。このような観点から被検者の MRI 像や X線 CT 像を撮影しそれに ED を重複させる本法は中枢神経系をより直接的に、また機能的に評価する方法と考えられる。今後、生理機能的画像診断法、解剖学的画像診断法、生化学的画像診断法はそれぞれに独立したものではなく互いに複合した画像診断法となり相補的に結合するものと考えられる。

本研究は日本私学振興財団学術研究振興資金、平成 3 年度科学研究費補助金 (2-759-6009-03771260)、川崎医科大学プロジェクト研究費 (No. 1-602, 2-614) の研究援助を受けた。

文 献

- 1) 川島 幸夫, 深井小久子, 早川 友恵 (1991) 短潜時視覚誘発反応の研究: 複合的画像診断法の応用, 川崎医療福祉学会誌, **1**, 83-89.
- 2) He B, Musha T, Okamoto Y, Homma S, Nakajima Y, Sato T (1987) Electrical dipole tracing in the brain by means of the boundary element method and its accuracy. *IEEE Trans. Biomed. Eng. Vol. BME-34*, pp 406-414.
- 3) Homma S, Nakajima Y, Musha Y, Okamoto Y, He B (1987) Dipole tracing method applied to human brain potentials. *J. Neurosci. Meth.* **21**, 195-200.
- 4) Homma S, Nakajima Y, Musha T, He B, Okamoto Y (1988) Dipole-tracing of 'awareness' attenuating the cortical component of somatosensory evoked potentials. *Neurosci.* **88**, 257-262.
- 5) 川島 幸夫, 筒井 純 (1991) 複合的画像診断法による誘発反応電源位置の推定, 神眼, **8**, 43-51.
- 6) Barrett G, Blumhardt L, Halliday A M, Elise K A (1976) A paradox lateralisation of the visual evoked response. *Nature.* **261**, 153-155.
- 7) 山下順章, 有村由美子, 村井由之, 松岡成明 (1982) 半側視野刺激による pattern reversal visual evoked potential - major positive peak (P100) の potential mapping および vector -, 神経内科, **17**, 315-312.
- 8) 山崎広子, 安達恵美子, 黒田紀子 (1982) 頭蓋内疾患におけるパターン VECP トポグラフィ, 日眼, **86**, 1516-1524.
- 9) 松浦雅史 (1986) 視覚誘発動的脳電図法と X線 CT の病態表現の異同に関する研究, 日眼, **89**, 919-927.
- 10) 上野照剛 (1989) VECP トポグラフィ - (Visually evoked cortical potential topography) 安達恵美子編, 眼科, MOOK 41. 視覚電気生理最新の知識, 東京, 金原出版, 199-205.
- 11) Kawashima S, Tsutsui J, Masaki Y (1990) The role of the limbic system of middle and long latency visual evoked potentials. *Brain Topography.* **3**, 333-234.
- 12) 川島 幸夫, 田淵昭雄, 松田盈子 (1992) 複合的画像診断法による閃光及びパターン反転刺激中潜時視覚誘発反応の電位発生源の検討, 脳波と筋電図, **20**, 53-62.
- 13) Babb T L, Wilson C L, Crandall PH (1982) Asymmetry and ventral course of the human geniculostriate pathway as determined by hippocampal visual evoked potentials and subsequent visual field defects after temporal lobectomy. *Exp. Brain Res.* **47**, 317-329.
- 14) 川島 幸夫 (1984) 短潜時視覚誘発反応の研究 3. 4次元脳電位図法の応用, 眼紀, **35**, 978-982.
- 15) LeMay M, Kido D K (1978) Asymmetries of the cerebral hemispheres on computed tomograms. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **2**, 471-476.
- 16) Stensaas S S, Eddington D K, Dobelle W H (1974) The topography and variability of the primary visual cortex in man. *J. Neurosurg.* **40**, 747-755.