

原 著

短潜時視覚誘発反応の研究： 複合的画像診断法の応用

(筒井 純感覺矯正学科学科長追悼論文)

川島幸夫 深井小久子 早川友恵

川崎医療福祉大学 医療技術学部 感覚矯正学科

(平成3年8月23日受理)

A Studies on the Short Latency Visual Evoked Potential :
Evaluation of the Composite Image Diagnosis

Sachio KAWASHIMA, Sakuko FUKAI and Tomoe HAYAKAWA

Department of Sensory Science, Faculty of Medical Professions

Kawasaki University of Medical Welfare

288 Matsushima, Kurashiki, 701-01, Japan

(Received on Aug. 23, 1991)

Key words : short latency visual evoked potentials, composite image diagnosis,
dipole tracing, equivalent dipoles, generator sites

要 約

本論文の目的は複合的画像診断法による短潜時視覚誘発反応 (SVEP と以後略す) の主要成分の電位発生源位置と機能状態の分析にある。われわれは100 msec 以内に 6 主要成分 (N26, N32, N40, P52, N65, N85成分) を同定した。複合的画像診断によると N26成分の等価的電気双極子 (以後 ED と略す) は視神経近傍, N32成分は外側膝状体近傍, N40成分は視放線近傍, P52成分は脳幹部近傍, N65, N85成分は後頭葉皮質近傍にそれぞれ存在した。よってこれらの部位がそれぞれの主要成分の電源である可能性が示唆された。本法は現在単一電源推定法であるため種々の制限が存在するが今後誘発電位の電源の非侵襲的推定に有用であると考えられる。

Abstract

The purpose of this study was to identify the sites of generators in short latency visual evoked potentials (SVEP) in normal volunteers by non invasive method. The subjects were exposed to one thousand flashes of a xenon flash lamp with an intensity of 1J. and a frequency of 8Hz at a distance of 30 cm. Twelve active electrodes were placed on the

scalp according to the international 10/20 method and a balanced non cephalic reference electrode was applied. A microcomputer was employed in a multi dimensional analysis by the dipole tracing method. After calculation of the equivalent dipole, we superimposed the dipole datas onto MRI images. Coronal and sagittal views achieved by the composite images disclosed an equivalent dipole generator of the N26 component near the optic nerve, of the N32 component near the lateral geniculate nucleus, of the N40 component near the optic radiation, of the P52 component near the brain stem, and of the N65 component near the occipital cortex. Although there are some limitations in the present dipole tracing method, we believe that it is a powerful tool for the identification of the generator sites of evoked potentials in a three dimensional fashion.

はじめに

多くの研究者^{1-4,8-12,14-16,18-20)}により、網膜電位とは異なる律動様小波が、潜時100 msec以内に存在することが報告されている。われわれ^{9,10,19)}は動的脳電図法を用いて正常人におけるこの短潜時視覚誘発反応（以後SVEPと略す）の分析結果を報告した。その結果、SVEPの主要成分としてN26, N32, N40, P52, N65, N85成分が存在しそれらの起源として皮質下視路とそれの中継核群が推定された。われわれの仮説について、今回双極子追跡法⁵⁻⁷⁾より得られたEDとMRI画像とを合成した複合的画像診断と呼ばれる最新の分析方法を用いて検証を試みた。

方法および対象

1. SVEP の測定方法

刺激方法はキセノンランプによる閃光刺激を用い1J, 8Hzの条件で照射した。得られた反応波を脳波計により増幅(HCF 3kHz, TC 0.001 sec)し signal processor にて刺激後100 msec以内を1000回加算平均を行った。関電極設置方法は動的脳電位図作成のため頭皮上に国際10/20法に従って12カ所以上とした。不関電極は平衡型頭蓋外電極(balanced non-cephalic electrode)とした。

2. 分析方法

我々は、新たに開発された双極子追跡法⁵⁻⁷⁾と呼ばれる分析方法を用いて ED の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(電位発生源)を推定する方法である。この際プログラムは各 ED の "dipolarity" (单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%に近づく程单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

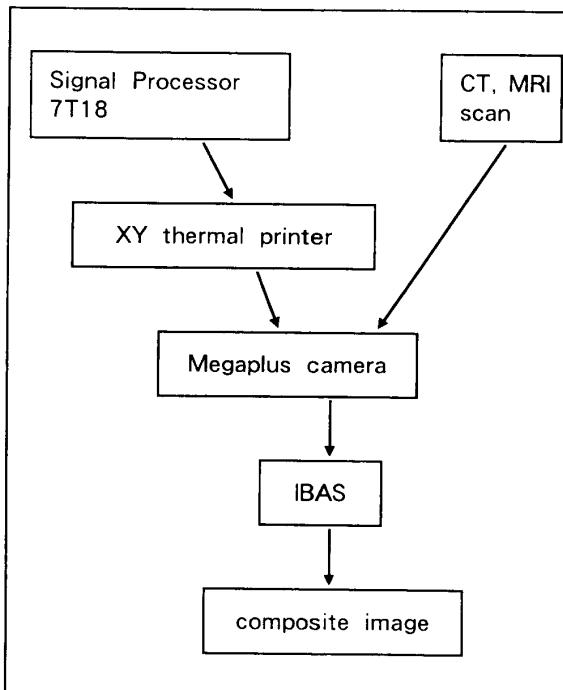


Fig. 1 The diagram for the making of a composite images.

元平面における同一被検者の MRI 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とした。(Fig. 1)

3. 対象

対象は眼科的に異常を認めない正常成人10名とした。

結果

1. 正常波形

代表症例の16チャンネル同時記録原波形を Fig. 2 に示す。潜時10 msec から70 msec までの間に大きく分けて3グループの主要成分群を同定出来る。それらは前頭電極優位に記録され

る網膜律動様小波群と N26成分、頭頂電極で優位に記録される N32成分、P52成分、後頭部電極で優位に記録される N40成分、N65成分、N85成分である。図中*印で示された時間帯において各主要成分の ED を双極子追跡法で計算する。

2. 複合的画像診断結果

潜時28.0, 28.2, 28.4 msec における電源の X, Y, Z 各軸上の位置はそれぞれ(54.1, -0.3, 20.1), (51.3, -0.3, 16.1) (50.6, 0.0, 15.9), であった。それぞれの dipolarity は98.70%, 98.96%, 98.99%であった。複合的画像(Fig. 3)において各 ED は網膜電位の ED より後方で視神経近傍に位置した。これらの ED が形成した Electrical trajectory は前方より後方への動き

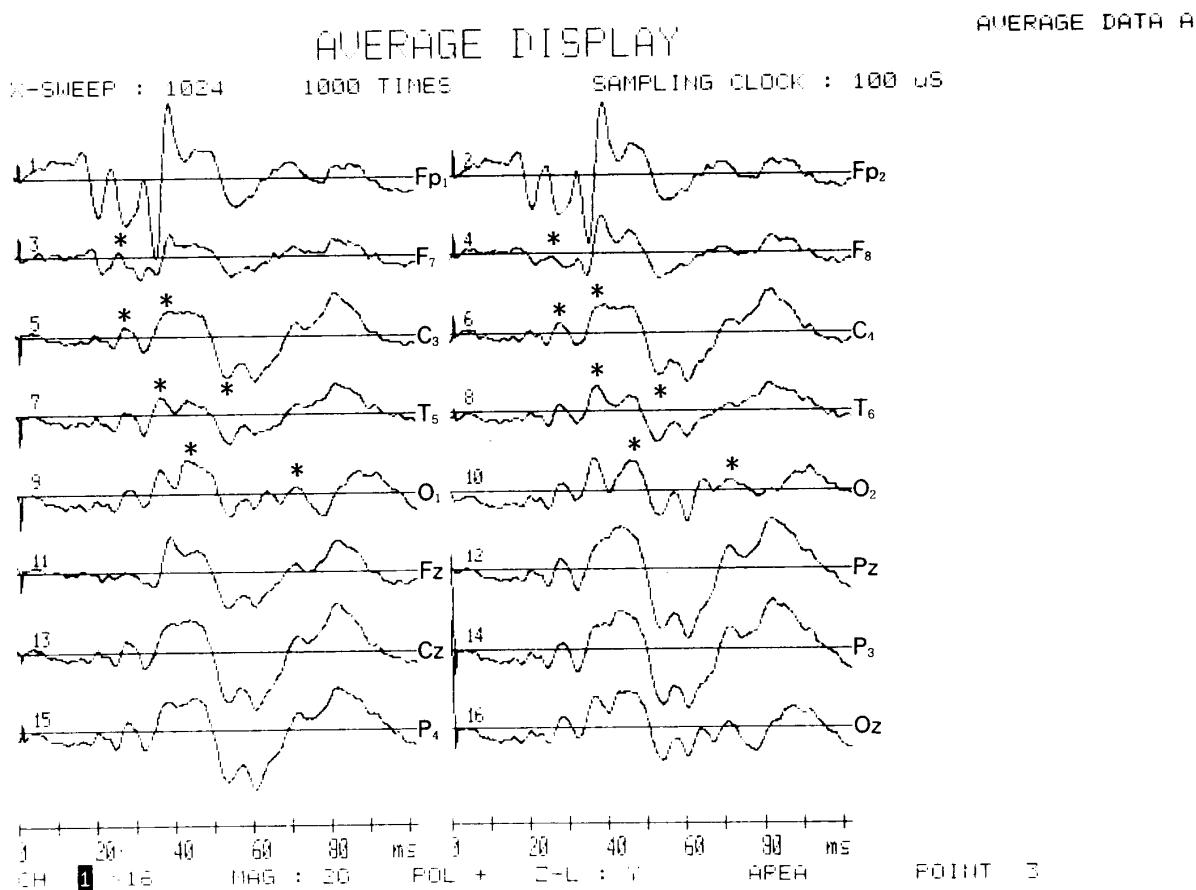


Fig. 2 The waveforms of SVEP in a normal representative volunteer recorded from sixteen cephalic electrodes are shown. The asterisks indicate the major components to be the N26, N32, N40, P52 and N65 component.

The numbers on each of the traces indicate the locations of active electrodes as follows: 1 (Fp1), 2 (Fp2), 3 (F7), 4 (F8), 5 (C3), 6 (C4), 7 (T5), 8 (T6), 9 (O1), 10 (O2), 11 (Fz), 12 (Pz), 13 (Cz), 14 (P3), 15 (P4), 16 (Oz)

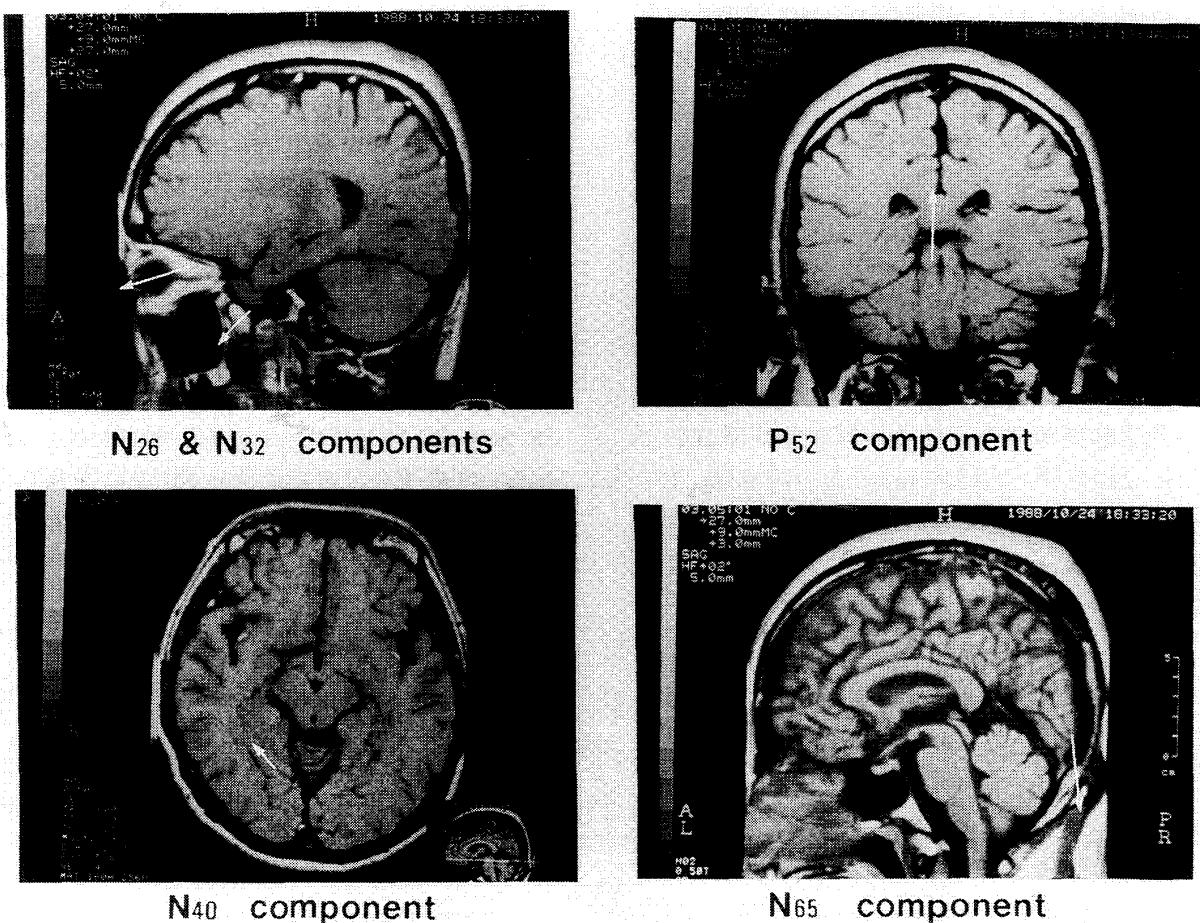


Fig. 3 Composite images of the N26, N32, N40, P52 and N85 components.

A sagittal view of the location and vector moment of equivalent dipoles calculated from the N26 component at latencies of 28.0, 28.2 and 28.4 msec and N32 component at latencies of 36.2, 36.4 and 36.6 msec of a same normal representative volunteer are shown in the upper left corner. A horizontal view of the location and vector moment of equivalent dipoles calculated from the N40 component at latencies of 42.4, 42.6 and 42.8 msec of a normal representative volunteer are shown in the lower left corner.

A coronal view of the location and vector moment of an equivalent dipole calculated from the P52 component at latencies of 52.0, 52.2 and 52.4 msec of a normal representative volunteer are shown in the upper right corner.

A sagittal view of the location and vector moment of equivalent dipoles calculated from the N85 component at latencies of 81.4, 81.6 and 81.8 msec of a same normal representative volunteer are shown in the lower right corner. The bar in the lower right corner represents a length of 50 mm.

を示した。ベクトルの方向は前下方を指した。片眼刺激の際 ED の位置は刺激側へ偏位した。潜時36.2, 36.4, 36.6 msecにおける電源のX, Y, Z各軸上の位置はそれぞれ(49.5, 0.6, -4.2), (46.9, 0.1, -4.6), (46.9, 0.1, -4.6)であった。複合的画像(Fig. 3)において各EDは外側膝状体近傍に位置した。それぞれのdipolarityは99.20%, 98.97%, 98.97%であつ

た。これらのEDが形成したベクトルの方向は前下方を指した。片眼、両眼刺激にかかわらずEDの位置はほぼ正中線上に位置した。

潜時42.4, 42.6, 42.8 msecにおける電源のX, Y, Z各軸上の位置はそれぞれ(-47.8, 1.4, 19.8), (-46.2, 1.9, 19.3), (-44.6, 1.8, 18.9)であった。それぞれのdipolarityは96.37%, 97.15%, 97.66%であった。複合的画像(Fig.

3)において各 ED は正中線上で後頭葉深部近傍に位置した。ベクトルの方向は下方を指した。片眼、両眼刺激にかかわらず ED の位置はほぼ正中線上に位置した。

潜時52.0, 52.2, 52.4 msec における電源の X, Y, Z 各軸上の位置はそれぞれ (5.0, 8.4, 23.5), (2.8, 8.5, 24.3), (0.8, 8.5, 25.2) であった。それぞれの dipolarity は 94.19%, 94.42%, 94.40% であった。複合的画像 (Fig. 3) において各 ED は正中線上で上丘近傍に位置した。ベクトルの方向は上方を指した。片眼、両眼刺激にかかわらず ED の位置はほぼ正中線上に位置した。

潜時 81.4, 81.6, 81.8 msec における電源の X, Y, Z 各軸上の位置はそれぞれ (-50.5, 2.6, -7.6), (-49.7, 2.5, -7.7), (-49.3, 2.5, -7.3) であった。それぞれの dipolarity は 95.64%, 95.73%, 95.82% であった。複合的画像 (Fig. 3) において各 ED は正中線上で後頭葉皮質近傍に位置した。ベクトルの方向は後下方を指した。片眼、両眼刺激に関わらず ED の位置はほぼ正中線上に位置した。

考 按

本研究において、われわれは双極子追跡法より得られた ED と MRI との複合的画像を用いて SVEP の主要成分の電位発生源の位置を三次元的に分析を行った。

潜時 100 msec 以内においては二つ以上の異なる電位発生源より発生した電位が重複された形で頭皮上で記録される。よって今回、単一電源推定プログラムによる分析のため、推定誤差を最小とするために、高 dipolarity 値を示したデータを採択した。一定の間隔で連続的に DT をを行い Electrical trajectory を求める方法も誤差を少なくするのに有用であった。

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¹⁰⁾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。それに対して双極子追跡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。

今回われわれが使用した DT は単一電源推定モデルであるため、現段階においては以下に示す制限が存在する。両眼刺激の際、網膜電位や視交叉前由来の成分の ED は左右二つの電位発生源が分離不能で正中線上近傍に一つ算出される。この際二つの電位発生源の距離が近いと単一電源の指標である dipolarity 値が高く計算される。これらの理由により視交叉前の分析には単眼刺激が望ましい。同様に網膜の電気現象は潜時 40 msec まで持続するが、この時間帯に N26, N32, N40 成分が含まれてしまうためこれらの成分の ED の推定は時に誤差が生じる可能性がある。視交叉後部由来の N32, N40, N65 成分も正常人において左右二つの視路（交叉線維と非交叉線維）が存在するため電位発生源は左右半球に二つ存在すると考えられる。よって閃光刺激の際左右半球の二つの電位が合成された正中線上近傍の ED が算出される結果となった。視交叉後部の電位発生源の検索には半側視野刺激を用いることが望ましいが、閃光刺激では眼内の散乱光のため不可能である。

われわれは双極子追跡法と他の解剖学的分析方法を結合させた複合的画像診断法を臨床応用了。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表示可能であった。ヒトの後頭葉の左右半球の正中部が必ずしも頭皮上の正中部に一致しない事¹³⁾や鳥距溝は個人差が大であることが報告¹⁷⁾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。この様な観点から被検者の MRI 像を撮影しそれに双極子追跡法の結果を重複させる本法は中枢神経系をより直接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お互い相補的に結合するものと考えられる。

多くの研究者が SVEP の電位発生源について報告を行っているが報告者間に一貫性が認められなかった。われわれ^{11,20)}は既に皮質下の病変に

おける SVEP の波形と電位分布の変化について報告した。われわれの分析結果では N26 成分は視神経病変の際網膜電位には変化を来さなかつたにも関わらずその振幅が低下あるいは消失した。N32 成分は片側の視索病変において左右半球差を生じた。N40 成分は片側の視放線病変の際左右半球差を生じた。P52 成分は脳幹病変の際低振幅化した。N65, N85 成分は片側の後頭葉皮質病変の際低振幅化した。これらの主要成分の ED の三次元的部位が変化した主要成分が記録された症例の病変部位に一致したことは大変興味深い知見と考えられる。すなわち複合的画像診断結果に出現した ED の近傍が SVEP 主要成分の電位発生源として可能性が高いと考えられる。

結 論

われわれは複合的画像診断法を用いて SVEP の主要成分の電位発生源を分析した結果、N26 成分は視神経、N32 成分は外側膝状体、N40 成分は視放線、P52 成分は上丘、N65, N85 成分は後頭葉皮質由来である可能性が考えられ、既にわれわれが報告した仮説や他の報告結果にはほぼ一致する結果を得た。

本研究は日本私学振興財団学術研究振興資金、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。また本研究の発展のために惜しみない援助と指導を承った故筒井 純名誉教授のご冥福を心より祈る。

文 献

- 1) Cracco RQ, Cracco JB (1978) Visual evoked potential in man: Early oscillatory potentials. *Electroenceph Clin Neurophysiol* **45**, 731-739.
- 2) Ducati, Fava E, Motti EDF (1988) Neuronal generators of the visual evoked potentials: intracerebral recording in awake humans. *Electroenceph Clin Neurophysiol* **71**, 89-99.
- 3) Harding GFA, Rubinstein MP (1980) The scalp topography of the human visually evoked subcortical potential. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **19**, 318-321.
- 4) Hasselt PV (1972) A short latency visual evoked potential recorded from the human mastoid process and auricle. *Electroenceph Clin Neurophysiol* **33**, 517-519.
- 5) He B, Musha T, Okamoto Y, Homma S, Nakajima Y, Sato S (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.
- 6) Homma S, Nakajima Y, Musha T, Okamoto Y, He B (1987) Dipole-tracing method applied to human brain potentials. *J. Neurosci. Meth.* **21**, 195-200.
- 7) Homma S, Nakajima Y, Musha T, He B, Okamoto Y (1988) Dipole-tracing of 'awareness' attenuating the cortical component of somatosensory evoked potentials. *Neurosci Lett* **88**, 257-262.
- 8) 川島幸夫 (1983) 短潜時視覚誘発反応の研究 1. 電気的測定条件の検討, 眼紀, **34**, 1663-1669.
- 9) 川島幸夫 (1984) 短潜時視覚誘発反応の研究 2. フーリエ分析と動的脳電図法の応用, 日眼会誌, **88**, 909-916.
- 10) 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.
- 11) 川島幸夫, 筒井 純 (1987) 短潜時視覚誘発反応 (SVEP) の臨床的実用化に関する研究, 日眼会誌, **91**, 194-199.
- 12) Kooi KA, Bagchi BK (1964) Observations on the early components of the visual evoked response and occipital rhythms. *Electroenceph Clin Neurophysiol* **17**, 638-642.
- 13) LeMay M, Kido DK (1978) Asymmetries of the cerebral hemispheres on computed tomograms. *J Comput Assist Tomogr* **2**, 471-476.

- 14) Pratt H, Bleich N, Berliner E (1982) Short latency visual evoked potentials in man. *Electroenceph Clin Neurophysiol* **54**, 55—62.
- 15) Rubinstein MP, Harding GFA (1981) The visually evoked subcortical potential : is it related to the electroretinogram? *Invest Ophthalmol Vis Sci* **21**, 335—344.
- 16) Siegfried JB, Lucas J (1981) Early wavelets in the VECP. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **20**, 125—129.
- 17) Stensaas SS, Eddington DK, Dobelle WH (1974) The topography and variability of the primary visual cortex in man. *J Neurosurg* **40**, 747—755.
- 18) Tsuchida Y, Kawasaki K, Fujimura K, Jacobson JH (1973) Isolation of faster components in the electroretinogram and visually evoked response in man. *Am J Ophthalmol* **75**, 846—852.
- 19) Tsutsui J, Kawashima S (1985) Dynamic topography of the human short latency visual evoked potentials. *Neuro-ophthalmol* **5**, 155—160.
- 20) Tsutsui J, Kawashima S (1986) Studies on short latency visual evoked potentials in cases with optic pathway lesions. *Neuro-ophthalmol* **6**, 247—255.