

点滅水玉図形で誘発される光駆動波に 基づいた弱視の診断

高橋 剛 夫, 福 士 克*, 鈴 木 孝 子*

Diagnosis of amblyopia on the basis of the photic drivings
evoked by flickering dot pattern

Takeo Takahashi, Suguru Fukushi and Takako Suzuki

Abstract

By the use of a Nihon Kohden's visual stimulator (SLS-5100), 5 Hz flickering dot pattern was presented to a 28-year-old male patient with epilepsy who has had amblyopia of the left eye since childhood. The visual stimuli to both eyes and the right eye evoked apparent 5 Hz photic drivings over both occipital areas. The same stimuli to the left eye, however, did not evoke photic drivings at all.

Ophthalmological examinations revealed the following: Visual acuity of the right and left were 20/20 and 20/100, respectively. Neither squint nor visual field defect was found. The results of fundus examination, retinogram and cerebral CT-scan were all within normal ranges.

The photic drivings as described above were very distinct findings as compared with the visual evoked potentials induced by the dot pattern presentation. Therefore, the recording of the photic drivings evoked by flickering dot pattern can be a useful method for diagnosing amblyopia, probably caused by functional disturbances in the lateral geniculate body and the visual cortex.

Key words: Amblyopia, photic driving and flickering dot pattern

はじめに

後頭部頭皮上からの視覚誘発脳波(visually evoked cortical potential, VECP)記録が、近年、弱視検査法の一つとして確立された⁵⁾。今回われわれは、視性刺激遮断弱視と考えられる1症例に点滅図形刺激を行い、後頭部に誘発された光駆動波が、VECPより明瞭でかつ本症の診断に有用である所見を得た。本法は弱視の病態生理を理解する上にも役立つ検査法と考え、報告する。

症 例

患 者: 28歳, 男性, 会社員。

主 訴: けいれん発作。

家族歴: てんかんの負因はない。母親に左眼の弱視が小児期よりある。

既往歴: 母親が狭骨盤のため、帝王切開で分娩。3歳のとき、風呂場で転倒して頭部を打つ。5歳のとき、左眼の視力障害に気づいた。25歳のとき停車中に追突され、むち打ち症で1カ月通院加療。

現病歴: 4カ月前より日中の面談中、両耳の閉塞感にひき続いて意識が混濁し、相手の話が短時間理解できないという発作が、平均、日に1回出現するようになった。発作の持続は数秒間で、その間相手に返答することもあったが、内容を本人は記憶できなかった。某院で脳波検査を受けたが、異常はなかったという。

昭和55年12月3日の昼食前、会社で面談中に両耳の閉塞感にひき続いて相手の顔が見えなくなり、強直間代発作(大発作)に発展した。間もな

仙台市立病院神経科

* 同 眼科

く本院内科に入院したが、同日その後2回の大発作があった。

全身所見：体格中等度，栄養良，脈膊 76/分，体温 36.5°C，血圧 130/80，胸部の聴・打診，腹部の触診でも特記するような異常はない。

神経学的所見：入院した翌朝は，意識清明であった。項部強直はなく，瞳孔は正円同大，対光反射は迅速，眼球運動も正常で，眼底検査でも異常がない。その他脳神経も異常がなく，上・下肢の腱反射も正常，病的反射はない。知覚異常や小脳症状もない。

一般検査所見：尿・血液の一般検査，血液電解質，肝機能検査などの結果は，すべて正常値を示した。胸部X線，頭部CT-scan 検査でも異常は認められなかった。

眼科学的検査：後述の脳波検査のさい，左眼の視力障害に気づかれ，精査が行われた。

斜視はなく，眼球運動は正常。眼球振盪や輻輳障害はない。眼底検査でも乳頭，黄斑部などの異常はない。視野検査も正常。裸眼視力は右 1.2，左 0.2。矯正視力は右 1.5，左 0.2 で矯正不能。近距離視力は右 1.5，左 0.1 で矯正不能。網膜電位は正常。色覚異常はない。以上の所見から，左眼の弱視と診断した。

脳波所見：後頭部の基礎律動は 20~25 μV ，10~11 Hz の α 波に低振幅の θ 波が存在している。開眼で α 波は十分に抑制され，過呼吸や睡眠による異常波賦活はない。視覚刺激装置 SLS-5100（日本光電）を用いた視覚刺激による脳波賦活^{1~4)}では，5 Hz 点滅水玉図形刺激によって Fig. 2 の所見が得られた。そのパワースペクトル分析，水玉図形を用いた VECG をそれぞれ Fig. 4, 6 に示したが，これら所見を理解し易くする目的で，対照例の所見（Fig. 1, 3, 5）と比較して示した。

Fig. 1 は対照例である 45 歳，女，眼科的異常のないてんかん患者からの記録である。5 Hz 点滅水玉図形の両眼刺激により，両側後頭部に律動的，30~50 μV の 5 Hz 光駆動波が誘発されている。視覚刺激装置に内蔵されている遮閉扉で片眼を遮閉した左眼と右眼の同一刺激でも，両眼のそれより若干振幅は減じながら，類似の光駆動波がみら

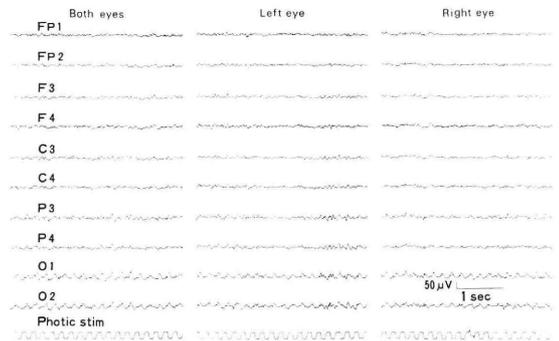


Fig. 1 EEGs of a 45-year-old female patient with epilepsy ("control patient"). Visual stimuli of 5 Hz flickering dot pattern to both eyes evoked 5 Hz photic drivings over both occipital areas. The same stimuli to the left and the right eyes could also evoke photic drivings with amplitude similar to but slightly lower than that of the former. Unipolar derivation with ipsilateral ear lobe reference.

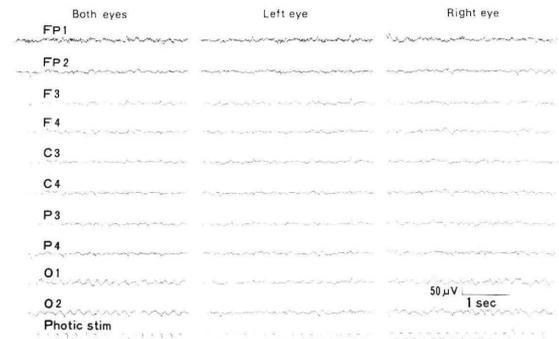


Fig. 2 EEGs of a 28-year-old male patient with epilepsy associated with amblyopia of the left eye. 5 Hz photic drivings over both occipital areas were evoked by the stimuli of 5 Hz flickering dot pattern to both eyes. No visible photic drivings could be evoked by the same stimuli to the left eye. The stimuli to the right eye could evoke similar but irregular photic drivings with lower amplitude than that of the photic drivings by the stimuli to both eyes.

れる。

同一条件記録の Fig. 2 に示した本症例の光駆動波を Fig. 1 のそれと比較すると，明瞭な相違がある。すなわち，右眼刺激の光駆動波が両眼刺激のそれより不規則ではあるが類似しているのに対

し、左眼刺激では光駆動波が認められない。なお、5 Hz 赤色点滅の両眼刺激では $10 \sim 20 \mu\text{V}$ 、 $5 \cdot 10 \cdot 15 \text{ Hz}$ の光駆動波が両側後頭部に出現した。水玉図形の凝視により両側後頭部に $20 \sim 30 \mu\text{V}$ 、 $2 \sim 3 \text{ Hz}$ の徐波が誘発されたが、その他視覚刺激による特記すべき変化はない。

Fig. 1, 2 の後頭部脳波 5 秒間ずつを、ATAC-450 (日本光電) を用いてパワースペクトル分析したのが Fig. 3, 4 である。Fig. 3 の対照例ではすべて 5 Hz にピークがあり、刺激光の周波数に一致している。これは Fig. 1 の後頭部光駆動波が、前述の刺激で誘発されたことを示している。それと Fig. 4 を比較すると、両眼と右眼刺激の効果は類似していても、左眼刺激による 5 Hz のピークがまったく欠如している点が異なる。つまり、Fig. 2 の脳波判読だけでなく、パワースペクトル分析でも、本症例では左眼刺激で光駆動波が誘発されなかったことを物語っている。

Fig. 5, 6 は、それぞれ対照例と本症例に前述の視覚刺激装置を用い、水玉図形の短時間呈示 (20 msec) を 50 回くり返して両側後頭部に誘発された VEP である。対照例の Fig. 5 をみると、両眼刺激の反応が片眼刺激のそれよりやや高振幅であ

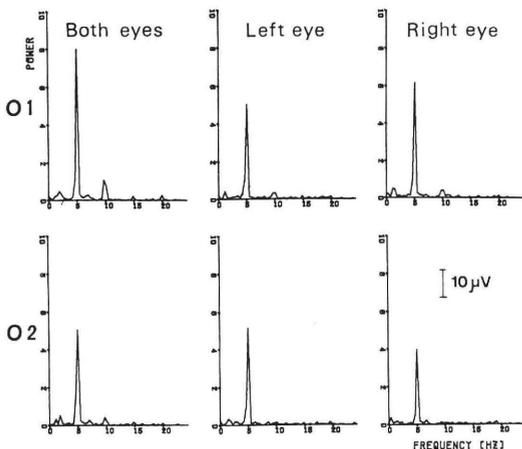


Fig. 3 Power spectral analyses of the photic drivings in the control patient with epilepsy as shown in Fig. 1. A marked peak at a frequency of 5 Hz was constantly seen in the analyzed results obtained from the left (O1) and right (O2) occipital areas. A analysis time was 5 seconds.

るが、“P100”は両眼、左眼、右眼刺激で左右後頭部の平均がそれぞれ 87.5, 92.5, 92.5 msec であり、正常範囲である。本症例の Fig. 6 の振幅に関して

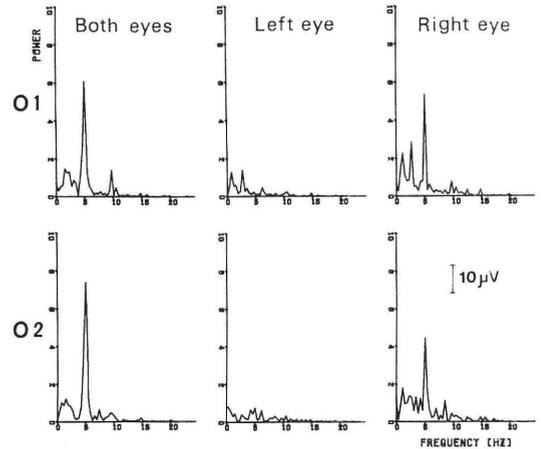


Fig. 4 Power spectral analyses of the photic drivings in a patient with epilepsy associated with amblyopia of the left eye as shown in Fig. 2. A marked peak at a frequency of 5 Hz was seen over both occipital areas when the stimuli were given to both eyes and the right eye. No apparent peak could be seen when the left eye was stimulated.

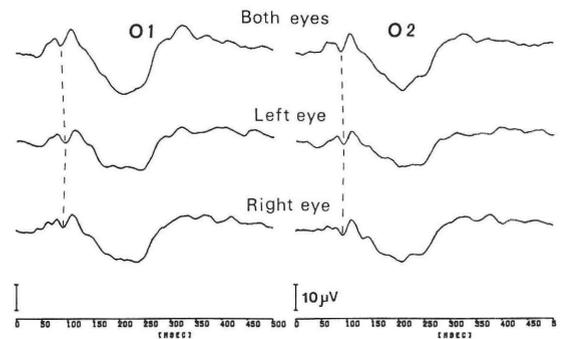


Fig. 5 VEPs in the control patient with epilepsy. Averaged VEPs evoked by 50 times of a brief presentation of dot pattern were recorded from the left and the right occipital areas. The amplitude of VEPs evoked by the stimuli to both eyes is slightly higher than those of the left and the right eye stimuli. Each of the “P100” latencies, as shown by dotted lines, appears to be almost similar, remaining at the range of 87.5 to 92.5 msec.

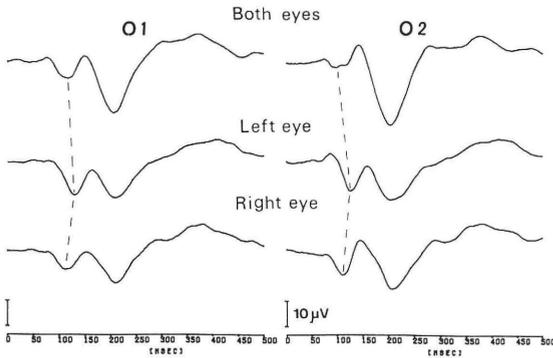


Fig. 6 VEPs of the patient with epilepsy associated with amblyopia of the left eye. The amplitude of VEPs evoked by both eyes stimulation is slightly higher than those of the left and the right eye stimuli. The latency of P100 evoked by the left eye stimulation (130 msec on the average) is longer than that by either both eyes (107.5 msec on the average) or the right eye (105 msec on the average) stimuli.

は、**Fig. 5** とほぼ同様である。しかし、“P100”は両眼、左眼、右眼刺激で左右後頭部の平均がそれぞれ 107.5, 130, 105 msec であり、左眼刺激の場合とくに遅延していて異常である。なお、脳波記録は diphenylhydantoin 200 mg, phenobarbital 100 mg (1 日量) 投与下で行った。

考 按

1. 視覚刺激による脳波賦活

視覚刺激装置 SLS-5100 による脳波賦活¹⁻⁴⁾は、20 cd/m² という低輝度の刺激光を用い、図形の凝視、点滅図形、赤色点滅刺激を与えて行う方法である。とくに 15 Hz 赤色点滅、15 Hz 点滅斜線図形による発作波賦活効果は、ストロボスコープ (ストロボ) の白色閃光点滅刺激 (閃光刺激) による方法に比較して 7~8 倍も高い¹⁾。一方われわれは、高振幅光駆動波の賦活には 5 Hz 点滅水玉図形が優れており、これが後頭葉の機能異常を知る新たな脳波賦活法であることを報告した⁴⁾。かかる脳波賦活を本症例で行ったところ、両眼と健眼刺激では対照例と類似の光駆動波がみられたが、弱視眼刺激では肉眼的だけでなくパワースペクトル分析でも、それが欠如しているという興味

ある所見が得られた。

2. 弱視の電気生理学的検査⁵⁾

これには VECP と眼球運動図 (EOG) の二つがある。VECP 記録のための視覚刺激として、最近ではストロボの閃光刺激より図形、とくに市松模様による図形刺激が普及しており、各種の方法が報告されている⁵⁾。弱視にみられる一般的所見は、健眼に比し弱視眼の低振幅 VECP である。われわれも本症例で水玉図形刺激による VECP を記録し、同様の所見を認めた。しかも“P100”が、弱視眼で遅延していた。

一方、弱視では滑動性追従運動障害があり、視性衝動性運動の潜時も遅延する。そして弱視が高度になると、一見視力のよい健眼にも潜在性運動障害がみられるという⁵⁾。しかし、本症例では EOG 記録が行われなかった。

3. 弱視における点滅図形刺激による脳波検査の意義

周知のように Wiesel と Hubel⁷⁻⁹⁾ の先駆的業績を契機として、弱視の研究は長足の進展をとげた。したがって弱視の分類も大きく変わり、最近では ① 斜視弱視、② 不同視弱視、③ 屈折弱視、④ 視性刺激遮断弱視、などの診断がよく行われている⁵⁾。前述した眼科的所見から本症例は ①~③ とは考え難く、幼少時に視性刺激遮断の事実を確かめ得なかったが、④ と診断するのが妥当であろう。しかし母親も弱視であることから、先天性弱視の可能性も否定できない。

ここで、前述した光駆動波が、VECP よりも明瞭な所見であったことを再び強調したい。本症例にみられた光駆動波の解釈として、第 1 に考えられるのは視神経交叉にまで至る左視神経の障害である。しかし眼底に異常がなく、視野障害もなかったことから、この可能性は否定されよう。左眼の刺激効果が欠如しており、両眼と右眼刺激による効果がほぼ同等であったことは、両眼による反応が右眼効果に基づくことを示唆している。しかも両眼、右眼刺激の両者で左右後頭部に対称性の光駆動波が誘発されたことから、視神経交叉から外側膝状体 (LGB)、さらにそこから視覚質に至る視放線、そして視覚領には、粗大な器質的障害を考

え難い。そこで人工弱視の研究に着目して、本症例の光駆動波の所見について考察する。

WieselとHubel⁸⁾は、仔ネコの片眼遮閉により、対応するLGBニューロンが正常の大きさに発育できないことを報告した。遮閉のかわりに半透明プラスチックで覆っても、LGBの当該ニューロンの軽度萎縮が生ずるといふ。本症例でも幼少期の左眼視性刺激遮断を仮定すると、左眼のとくに形態視 form vision の障害が対応するLGBのレベルで生じ、そのために左眼刺激では光駆動波が誘発されなかったものと推測される。

LGBレベルだけでなく、視性刺激遮断の影響は視覚領ニューロンにも及ぶ。WieselとHubel⁹⁾は、仔ネコの片眼遮閉で眼優位性 ocular dominance が反対側の眼に片寄ることを報告した。von Noorden⁶⁾が行った実験では、正常なサル of the 皮質ニューロンの反応は80%が両眼性、20%が片眼性であるが、片眼を手術した人工内斜視と人工不同視の弱視では両眼性細胞の反応は欠如し、片眼性細胞は正常眼刺激にのみ反応するようになる。しかもこれら変化した細胞の数は、視性刺激遮断の時間が長いほど多い。つまり両実験とも、"弱視眼"では視覚領ニューロンの機能障害による視力低下ないし喪失をきたし、健眼が主に機能していることを示唆している。

5 Hz 点滅水玉図形の両眼刺激で誘発される50 μ V 以上の高振幅光駆動波には性差があり、女性に多くみられる。光けいれん反応 photoconvulsive response³⁾と同様、その発現に素因も重要な役割を演じているものと思われる。しかしそれらが成人に出現した場合、視覚領における何らかの機能障害を示唆する所見と考えられる²⁾。しかもわれわれは、刺激の中に含まれる水玉図形という性質を考慮して、その背景に17・18・19野の超複雑型細胞 hypercomplex cell の機能亢進を推測した²⁾。本症例の光駆動波も30~50 μ V と比較的高振幅であり、その成因の一つとしてわれわれは、前述した弱視に基づく視覚領ニューロンの機能障害を想定している。

このように上述した方法は、弱視の診断と病態生理の理解に、有用な検査法と考えられる。

最後に、てんかん発作の問題にふれたい。本症例には側頭葉性発作に加えて、大発作の直前、話相手の顔が見えなくなり、眼の前が真暗になるといふ視覚性前兆がある。これは視覚領のてんかん焦点や、前述した理由から弱視との相関をも示唆する所見である。しかし、抗てんかん薬投与下の脳波記録のためか発作波はなく、したがって弱視との相関も不明である。

結 語

てんかん発作を伴う左眼の視性刺激遮断弱視と考えられる1症例の脳波検査で、5 Hz 点滅水玉図形による光駆動波が、弱視の診断や病態生理を考える上に興味ある所見を呈したので報告した。

最後に、御校閲いただいた東北大学精神医学教室大熊輝雄教授、御批判いただいた東北大学工学部応用情報センター塚原保夫教授に深甚の謝意を表します。本症例を御紹介いただいた内科の李 茂基先生、脳波記録と分析に御協力いただいた中央臨床検査室の厨川和哉、高橋堅治、片岡和義、東北大学工学部電子工学科西川敦彦の諸兄に感謝します。

文 献

- 1) Takahashi, T., Tsukahara, Y. and Kaneda, S.: EEG activation by use of stroboscope and visual stimulator SLS-5100. *Tohoku J. exp. Med.* **130**: 403-409, 1980.
- 2) 高橋剛夫, 塚原保夫, 松岡洋夫, 大熊輝雄: 点滅図形刺激で誘発される高振幅光駆動波——てんかん患者を中心に. *臨床脳波*, **22**: 303-309, 1980.
- 3) 高橋剛夫, 松岡洋夫: 視覚性てんかんに関する考察. *精神医学*, **23**: 671-681, 1981.
- 4) 高橋剛夫, 松岡洋夫, 佐々木政一, 厨川和哉: 賦活法の進歩. *臨床検査*, 投稿中.
- 5) 筒井 純, 深井小久子, 木村 久: 弱視の電気生理. *眼科MOOK*. 14 (眼と電気生理)(三島濟一, 塚原 勇, 植村恭夫編), 金原出版, 東京, 1980, pp. 133-150.
- 6) von Nooden, G.K.: Amblyopia: basic concepts and current treatment. *Symposium on strabismus (Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmol.)*, p. 1. C.V. Mosby, Saint Louis, 1978.
- 7) Wiesel, T.N. and Hubel, D.H.: Single-cell re-

- sponses in striate cortex of kittens deprived of vision in one eye. J. Neurophysiol. **26**: 1003-1017, 1963.
- 8) Wiesel, T.N. and Hubel, D.H.: Effects of visual deprivation on morphology and physiology of cells in the cat's lateral geniculate body. J. Neurophysiol. **26**: 978-993, 1963.
- 9) Wiesel, T.N. and Hubel, D.H.: Comparison of the effects of unilateral and bilateral eye closure on cortical unit responses in kittens. J. Neurophysiol. **28**: 1029-1040, 1965.
- (昭和56年4月18日 受理)

持続性

経口用セファロスポリン系抗生物質

L-ケフレックス[®]

L-KEFLEX[®]

(日抗基 セファレキシン複粒)

®:「ケフレックス」「KEFLEX」は登録商標

1. 胃溶性および腸溶性のセファレキシン顆粒を配合した持続性製剤です。
2. 血中・尿中濃度が長く持続するため、服薬回数が1日2回ですみます。

■ 単位当り薬価 (昭和56年6月現在)

L-ケフレックス顆粒〔1g中500mg(全力価)〕: 348円40

L-ケフレックス小児用顆粒〔1g中200mg(全力価)〕: 275円10

■ 「用法・用量」・「使用上の注意」については添付文書をご参照下さい。

Lilly

イーライ リリー社提携

シオノギ製薬

