

4象限チェッカーボードパターンリバーサル同時刺激を用いた 視覚誘発脳磁場計測による視野の他覚的評価

滝 本 正 子

東京慈恵会医科大学眼科学講座

(受付 平成 18 年 10 月 14 日)

ASSESSMENT OF VISUAL FIELD DEFECTS WITH VISUALLY EVOKED MAGNETIC FIELDS USING A QUADRANTIC REVERSAL CHECKERBOARD PATTERN

Masako TAKIMOTO

Department of Ophthalmology, The Jikei University School of Medicine

Purpose: To determine the effectiveness of the stimulus in detecting and evaluating visual field defects, as we have shown that visually evoked magnetic fields can be obtained from all quadrants of the visual field simultaneously. It was relatively easy with this stimulus to determine the relative positions and strengths of the equivalent current dipoles for the four quadrants simultaneously.

Methods: The subjects were eight healthy volunteers and two patients with homonymous hemianopsia. The stimulus was a reversed black and white checkerboard pattern. Each of the four quadrants was stimulated with a different stimulus trigger and interval.

Results: In healthy subjects, peak latencies 100 milliseconds after the trigger (M100) were recorded from each of the quadrants. In patients with visual field defects, the M100 responses were absent from the quadrants corresponding to the visual field defects.

Conclusions: These results indicate that the locations and strengths of the equivalent current dipoles can be recorded simultaneously for each quadrant and that this type of stimulation could be used to detect visual field defects quickly and objectively.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2007; 122: 19-25)

Key words: magnetoencephalography, visually evoked magnetic field, homonymous hemianopsia

I. 緒 言

脳磁図は、脳磁場計測装置を用いて、脳内の神経細胞の電気活動に伴って発生する磁場変化を記録したものである¹⁾⁻³⁾。脳から発せられる反応を記録する方法であるが、脳に直接刺激あるいは負荷をかける必要がないため、きわめて安全な検査法であるといえる²⁾。

視覚刺激を用いた脳磁図、つまり視覚誘発脳磁場計測 (Visual Evoked Magnetic Fields; VEF)

は、視力や視野障害などの他覚的視機能評価など、臨床応用が期待される。そこで、本研究では、視覚刺激脳磁場計測が視野障害の他覚的評価に有用であるかどうか検討した。

視野障害の他覚的検査法として利用する場合、全視野を幾つかの象限に分割して、象限ごとに神経活動の応答を記録する必要がある。この場合、記録時間が長くなり、長時間の記録によって、疲労、集中力の変化、体位の変動などにより測定条件が変化して、結果が異なる可能性がある。

そこで本研究では、計測時間を短縮するため、視野の上下左右の4象限からの応答を同時に記録可能な視覚刺激方法を開発し、他覚的視野検査法としてのVEFの可能性について検討した。

II. 対象ならびに方法

対象は健常者8名および同名半盲症例2名であった。

健常者は屈折異常以外の眼疾患を有さない男性5名および女性3名、右利き7名および左利き1名、年齢21~30歳、平均年齢 24.5 ± 3.3 歳であった。

同名半盲症例のうち、症例1は39歳女性で、右後頭葉出血による左同名半盲であった。右視力(R.V.)=0.03 ($1.0 \times -3.75D \text{ } \ominus \text{ } cyl -1.00D \text{ } Ax 180^\circ$)、左視力(L.V.)=0.03 ($1.0 \times -2.00D \text{ } \ominus \text{ } cyl -2.00D \text{ } Ax 170^\circ$)であった。症例2は56歳男性で、左後頭葉梗塞による右上同名1/4盲であった。R.V.=0.9 ($1.2 \times +1.00D \text{ } \ominus \text{ } cyl -0.75D$

$Ax 100^\circ$)、L.V.=1.0 ($1.2 \times +0.75D \text{ } \ominus \text{ } cyl -0.50D \text{ } Ax 70^\circ$)であった。症例1および症例2のハンフリー視野計による視野計測結果をFig.1に示す。

屈折異常は非磁性体でできた眼鏡枠とレンズによって矯正された。

視覚刺激にはパーソナルコンピュータ上で作成した白黒チェッカーボードパターン反転刺激を用いた(Fig.2)。この刺激は280, 290, 300, 310 msと別々の刺激インターバルで4象限を同時刺激し、別々にトリガーをかけて記録することが可能である。この刺激を磁気シールドルーム外に設置したプロジェクターを介して、被験者の眼前2.0 mのスクリーン上に投影した。刺激野の大きさは 20.0×13.0 度、チェックサイズは7.8, 15.5, 31.0, 62.0, 123.9分、平均輝度 648.0 cd/m^2 、白黒のコントラストは97.4%であった。被験者には中央に提示した赤色光の固視点を注視するよう指示した。

脳磁場計測には全頭型306チャンネル、一次微

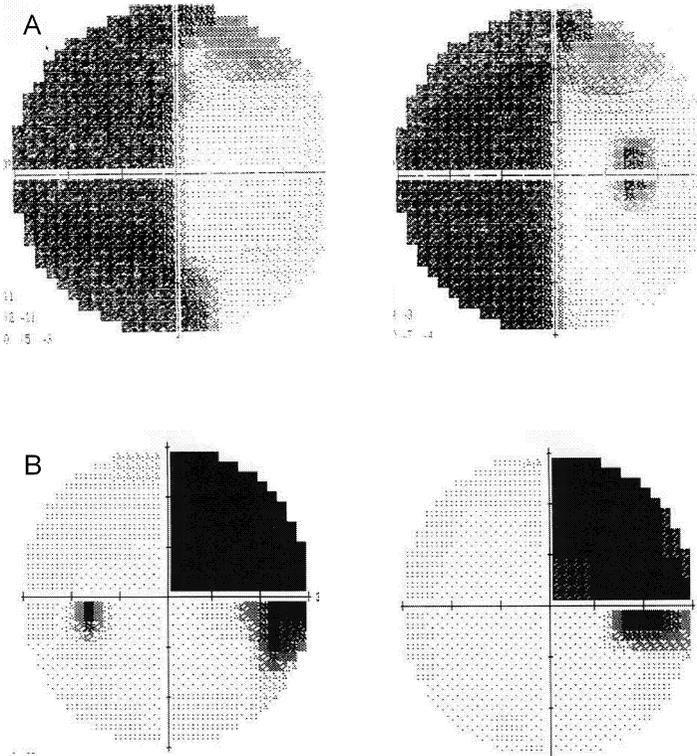


Fig. 1. Humphrey field Analyzer of case 1 and case 2

A: Case 1 suffering from left homonymous hemianopia

B: Case 2 suffering from right homonymous quadrantanopia

分平面型脳磁場計測装置 (Elekta-Neuromag, Finland) を用いて記録した。全 306 チャンネルのうち magnetometer を外した 204 チャンネルを用いた。通過周波数帯域 0.03~100 Hz, サンプル周波数 1,001 Hz, 記録時間 50~500 ms, 同一刺激に対してオンラインで 96~100 回加算し, 同一検査を 3 回以上施行して再現性を確認した。

解析には各刺激において再現性を認める 2 回あるいは 3 回の誘発磁場波形を用い, 加算平均波形を求め, 通過周波数帯域 0.1~40 Hz で処理し, 刺激開始後 100 ms の頂点潜時 (M100) を計測した。

204 チャンネルのうち最大応答を示すチャンネルを中心に 20 チャンネルを解析範囲として選択し, 等価電流双極子 equivalent current dipoles (ECD) モデルとして活動源を推定した。ECD を決定する際には, goodness of fit 80% 以上および confidence volume 1 cm³ 以下とした。推定された ECD を同一被験者の MRI に重畳した。

III. 結 果

健常者 (29 歳, 女性) の結果を Fig. 3 に示す。健常者では 4 象限各々から M100 に対する応答波形

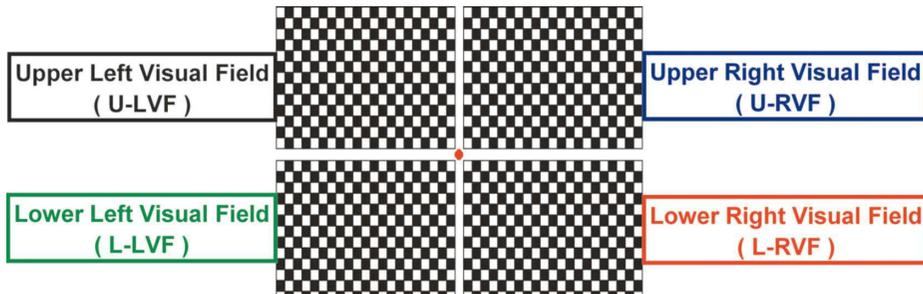


Fig. 2. Black and white checkerboard pattern reversal stimulus
Each of the four quadrants stimulated with a different stimulus trigger and interval

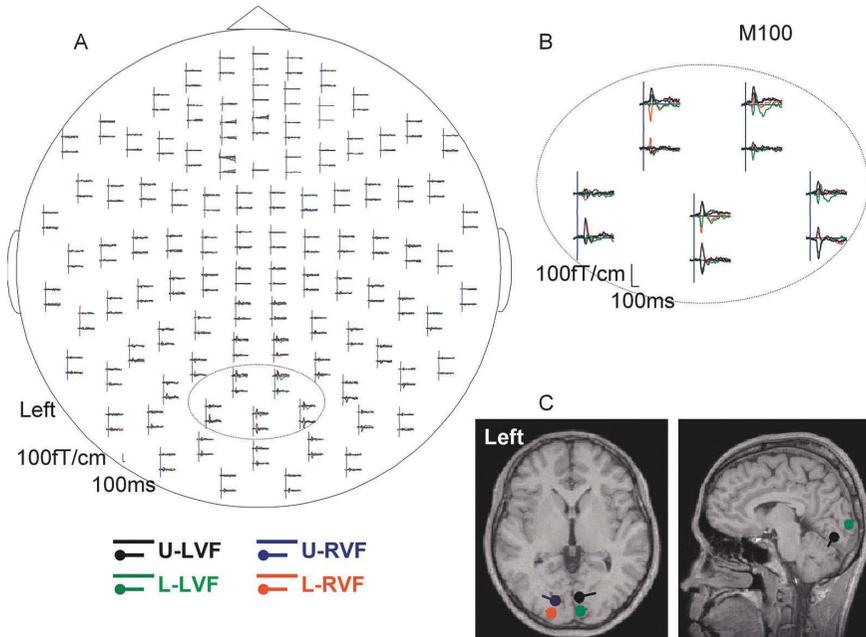


Fig. 3. VEF of normal subject

A: The peak latencies around 100 ms after the trigger (M100) were recorded from each of the quadrants

B: Zoom of Fig. 3A of the occipital area

C: The ECD identified for the Fig. 3A, superimposed on the MRI slices of the same subject

が得られた (Fig. 3A). Fig. 3B は, Fig. 3A 内に楕円形で示された後頭部領域の応答波形の拡大図である. 4 象限から M100 に対する応答が明らかに得られている. Fig. 3C は推定された ECD の MRI 画像への重畳図である. 右半視野刺激 (U-RVF および L-RVF) は左半球に, 左半視野刺激 (U-LVF および L-LVF) は右半球にそれぞれ同定された (Fig. 3C の左図). 上視野刺激 (U-LVF および U-RVF) では鳥距溝下唇, 下視野刺激 (L-LVF および L-RVF) では上唇に, それぞれ同定された. Fig. 3C の右図に U-LVF と L-LVF の重畳図を示す.

同名半盲症例では, 視野欠損部位以外の象限からは M100 に対する応答を認めたが, 視野欠損部位の M100 に対する応答は認められなかった. Fig. 4 に症例 1 (左同名半盲) の結果を示した. Fig. 4B は Fig. 4A 内に四角で示した後頭部領域の応答波形の拡大図である. 青で示した右上刺激 (U-RVF) および赤で示した右下刺激 (L-RVF) では M100 を認める応答が得られている (Fig. 4B). 一方, 左上刺激 (U-LVF) および左下刺激 (L-LVF) では M100 応答が認められなかった. Fig. 4C は推

定された ECD の MRI 画像への重畳図である.

Fig. 5 に症例 2 (右上同名 1/4 盲) の結果を症例 1 と同様に示した. 左上刺激 (U-LVF), 左下刺激 (L-LVF), および右下刺激 (L-RVF) では M100 を認める応答が得られた (Fig. 5B). 右上刺激 (U-RVF) では M100 応答が認められなかった. Fig. 5C は推定された ECD の MRI 画像への重畳図である.

MRI 画像上に重畳した ECD は上視野刺激では鳥距溝下唇, 下視野刺激では上唇に, 右半視野刺激では左半球, 左半視野刺激では右半球に各々同定された.

Fig. 6 に, 健常者および症例におけるチェックサイズと M100 潜時および ECD の大きさとの関係を示した. Fig. 6A に示したチェックサイズと M100 潜時の関係において, 健常者では, 上刺激 (UVF) でチェックサイズ 31.0 min of arc, 下刺激 (LVF) では 62.0 min of arc のとき, M100 の潜時は最短であった. 症例 1 では右上刺激 (U-RVF) と右下刺激 (L-RVF) ではチェックサイズ 123.9 min of arc で M100 潜時は最短であった. 症例 2 では, 左上刺激 (U-LVF) と左下刺激 (L-

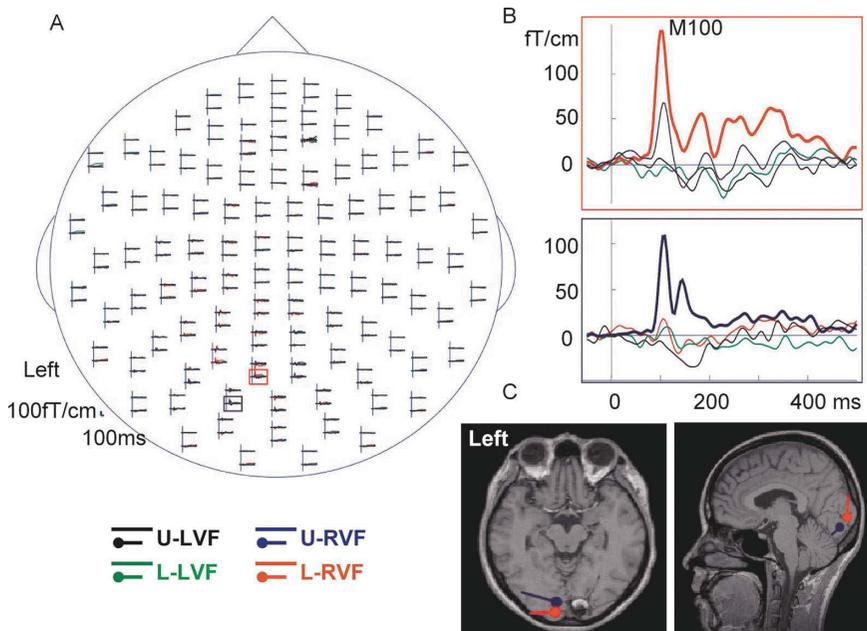


Fig. 4. VEF of case 1

A: The M100 responses absent from left visual field stimulus

B: Zoom of Fig. 4A of main responses

C: The ECD identified for the Fig. 4A, superimposed on the MRI slices of the same subject

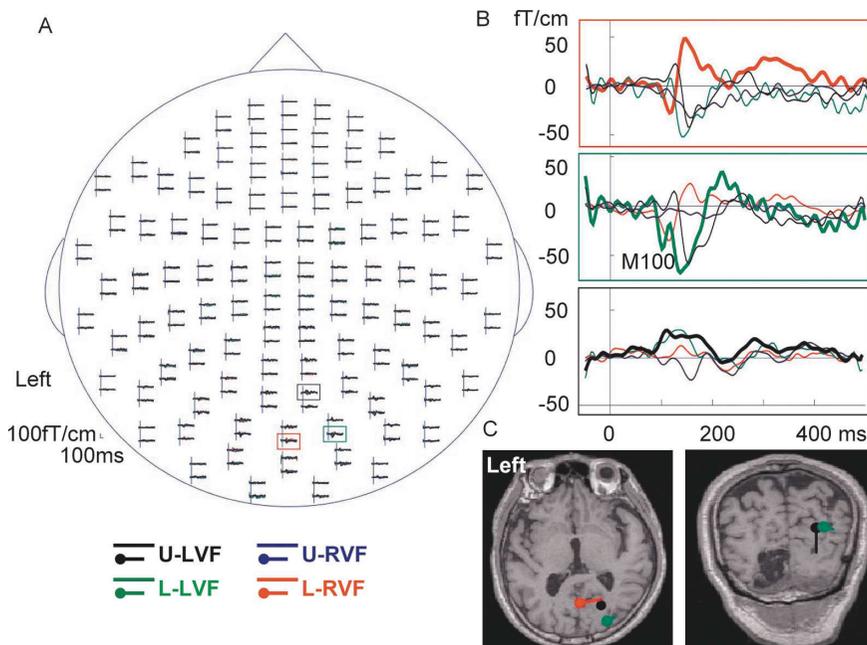


Fig. 5. VEF of case 2

A: The M100 responses absent from the quadrant corresponding to the visual field defect.

B: Zoom of Fig. 5A of main responses

C: The ECD identified for the Fig. 4A, superimposed on the MRI slices of the same subject

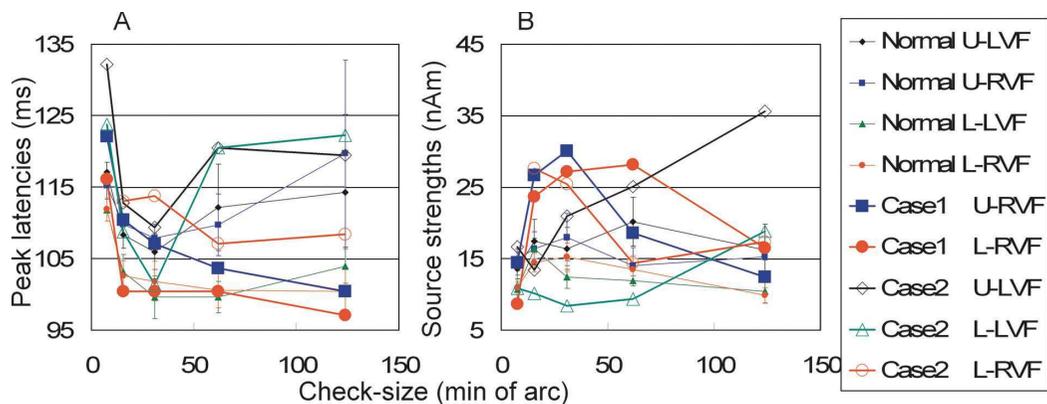


Fig. 6. Relationship between check-size, M100 peak latencies and source strengths

Error bar shows standard error of the mean

A: Relationship between check-size and M100 peak latencies

B: Relationship between check-size and source strengths

LVF) ではチェックサイズ 31.0 min of arc, 右下刺激 (L-RVF) では 62.0 min of arc で, M100 潜伏時は最短であった。

Fig. 6B に示したチェックサイズと ECD との関係において, 健常者では, 上刺激 (U-LVF) ではチェックサイズ 31.0 min of arc, 下刺激 (L-LVF) では 15.5 min of arc のとき ECD は最大であっ

た。症例 1 では右上刺激 (U-RVF) ではチェックサイズ 31.0 min of arc, 右下刺激 (L-RVF) では 62.0 min of arc のとき ECD は最大であった。また 15.5 min of arc, 31.0 min of arc および 62.0 min of arc で健常者より大きかった。症例 2 では左上刺激 (U-LVF) と左下刺激 (L-LVF) は 123.9 min of arc, 右下刺激 (L-RVF) は 15.5 min of

arc で最大であった。左上刺激 (U-LVF) と右下刺激 (L-RVF) では健常者より大きかったが、左下刺激 (L-LVF) では小さかった。

IV. 考 察

視覚刺激誘発脳磁場計測は、安全で、被験者への負担も少ないことから²⁾、視野障害などの他覚的視機能評価などの臨床応用にも期待されている。そこで、本研究は、本法が視野異常の他覚的評価に有用であるか検討したものである。

まず、計測時間を短縮するため、視覚刺激として4象限から同時に視覚誘発脳磁場計測できるチェッカーボードパターンリバーサル刺激を考案した。例えば、通常の刺激では、300 ms の刺激インターバルで100回加算し、再現性を得るためにこの手続きを3回施行し、これを4象限に対して各々検査を行うと検査時間だけで6分を要することになる。今回の刺激では検査時間は1.5分であった。検査時間が長くなれば、体動や検査に対する意識の変化が検査結果に影響するため、検査時間は短い方が検査結果はより正確になる。また、被験者の負担も軽減できることから、本刺激法は有用であると思われる。この視覚刺激を用いて視覚誘発脳磁場を記録した結果、等価電流双極子の位置と大きさを比較的短時間で求めることが可能であり、他覚的視野検査としての有用性が示された。

今回の結果から、同名半盲症例の残存視野に一致した大脳領域からの反応が、健常者より大きいことが示された。この大きな反応は視野欠損を代償している可能性を示唆すると思われる。今後、症例を増やして検討したい。

脳磁図と視野との関係、また臨床応用に関しては下記の報告がなされている。Shigetoらは白黒チェッカーボードパターン反転刺激を用い、VEPで評価されるN75, P100, N145の電流源の起源について調べたところ、N75m, P100m, N145mはいずれも鳥距溝近傍に同定され、左右半刺激では刺激と反対側の第一次視覚野に認められ、Retinotopic organizationを支持する結果を得たと報告している⁴⁾。中里らは、全視野、左右半視野および1/4視野別にパターンリバーサル刺激を与えたところ、P100m磁界分布は視野による差がな

く、信号源推定結果でも電流双極子の位置はすべて鳥距溝外側部にあり、電流方向も視野によらずほぼ一定であったと述べている⁵⁾。NishiyamaらおよびTabuchiらはvisual evoked response imaging system (VERIS) で用いられるm-sequenceのグーツボードパターンを用いてmultifocal magnetoencephalogram (mf-VEF)を試み、従来から言われている十字モデルと一致した結果を得て、他覚的視野検査としての可能性について言及している⁶⁾⁷⁾。小口はFlash刺激を用いて心因性視覚障害で健常者と異なる応答を認め、また固視不良症例でも半盲の検出が可能であったことを報告している⁸⁾。

今後、本法を含み、臨床応用に向けて改良を続けていきたい。とくに、日常の眼科診療において、心因性、詐病など器質的障害や形態学的に異常を認めないにもかかわらず、視力、視野などの自覚的検査結果が悪い場合や高次脳機能障害などのために自覚的検査ができない場合がある。このような症例の他覚的視機能評価にVEFは臨床応用できると思われる。

本論文の要旨はThe Association for Research in Vision and Ophthalmology 2004で発表した。

最後に、MEG研究の機会を与え、ご指導くださいました国立身体障害者リハビリテーションセンター第三機能回復訓練部の築島謙次先生、東海大学工学部電気工学科の曲谷一成先生、東京慈恵会医科大学眼科学講座教授の北原健二先生に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 飛松省三. 脳機能イメージングによる視覚機能測定法. 日本視覚学会 編. 視覚情報処理ハンドブック. 東京: 朝倉書店; 2000. p. 598-605.
- 2) 脳磁図ガイドライン作成委員会. 臨床脳磁図検査解析指針. 臨神生 2005; 33: 69-86.
- 3) 柴崎 浩. 脳磁図. 柳澤信夫, 柴崎 浩 編. 神経生理を学ぶ人のために. 第2版. 東京: 医学書院; 1997. p. 328-55.
- 4) 中里信和, 関 薫, 吉本高志. パターン反転刺激誘発視覚誘発脳磁界の臨床応用. 臨脳波 38; 1996: 622-5.
- 5) Shigeto H, Tobimatsu S, Yamamoto T, Kobayashi T, Kato M. Visual evoked cortical magnetic responses to checkerboard pat-

- tern reversal stimulation: a study on the neural generators of N75, P100 and N145. *J Neurol Sci* 1998; 156: 186-94.
- 6) Nishiyama T, Ohde H, Haruta Y, Mashima Y, Oguchi Y. Multifocal Magnetoencephalogram applied to objective visual field analysis. *Jpn J Ophthalmol* 2004; 48: 115-22.
- 7) Tabuchi H, Yokoyama T, Shimogawa M, Shiraki K, Nagasaka E, Miki T. Study of the visual evoked magnetic field with the m-sequence technique. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 2045-54.
- 8) 小口芳久. 視覚における情報処理機構 物の見えるしくみ: 臨床応用にむけて. *日眼会誌* 1998; 102: 850-75.