

## EER による網膜色素変性症の電気生理学的研究

池谷 尚剛\* 中野 秀樹\*\* 谷村 裕\*

電気刺激による視覚系の誘発脳波 (EER) は、視細胞機能に影響されることなく、網膜内層より中枢側の視路の視機能を評価することができる。網膜色素変性症の EER を測定し、正常 EER と波形成分の比較検討を行った。その結果、(1) 周辺視野が残存する症例では ERG が消失しても正常な EER が記録された。(2) EER は視野狭窄と視力低下が高度になると消失した。(3) EER は視力低下より視野狭窄の影響を強く受けた。(4) EER への中心窩錐体系の関与は低いものと考えられた。(5) EER の各波形成分の変化から、EER の伝導過程はひとつの系であると推測された。

キーワード：網膜色素変性症 EER ERG 視機能

### 1. はじめに

網膜色素変性症 (Retinitis Pigmentosa) は、幼少児期に夜盲を自覚症状として発病し、輪状暗点や視野狭窄といった視野の障害が徐々に進行していき、発症後20～30年で視力0.1以下となり、遂には失明へと至る進行性の遺伝性疾患である。視覚障害原因の中でも主要な疾患であることから、厚生省の特定疾患に指定され、厚生省特定疾患研究班 (班長 三島濟一; 1976—1978) の詳細な研究報告がなされている。病変は、視野と暗順応の異常が示すように、眼球赤道部付近の杆体から始まり、周辺部及び中心部へと広がっていく。病理的には、視細胞の外節が変化し、色素上皮及び網膜内層へと進行し、網膜血管も含め網膜全体が変性することが明らかにされている (田中・所, 1987)。

網膜色素変性症の電気生理学的研究は、発症初期から ERG (Electroretinogram) と EOG (Electrooculogram) に著明な変化が現れるため主にこの二つの方法で行われてきた。また、視野中心部の錐体機能は比較的末期まで保持されるため、VER (Visual Evoked Response) を用いた研究も行われた (萬年・島田, 1978)。しかし、VER では視細胞から視中枢までの全ての機能を反映し

てしまうため、網膜内層や視神経機能の変性の進行を電気生理学的に検討することができなかった。

Potts, Inoue, Buffum (1968) は、電気刺激を用いた視覚系の誘発反応 (Electrically Evoked Response: 以下 EER) が網膜内層を発生起源とすることを明らかにし、視細胞の影響を受けずに視路の機能を評価する検査法として臨床応用を行った。三宅ら (1981) は、この EER を用いて、網膜色素変性症の視細胞より中枢側の視機能の研究を行った。その結果、網膜内層および視神経の機能障害は、杆体機能が低下して錐体機能障害が始まる時期に急速に生じていることが示唆された。本研究では、網膜色素変性症の EER の波形成分を正常 EER と比較検討し、視細胞機能と網膜内層及び視神経の視機能との関係を明らかにすることを目的とした。

### 2. 方法

#### 1) 被検者

昭和57年から昭和60年の間にT大学付属病院で網膜色素変性症と診断され、電気生理学的検査を受けた20名38眼 (6才から62才)。被検者の視力はs.1.～1.2と幅があったが、0.1以下は10眼、0.1以上28眼であった。

また、網膜色素変性症の遺伝形式については、分析の対象から除いた。

#### 2) 検査内容

\* 心身障害学系

\*\* 臨床医学系

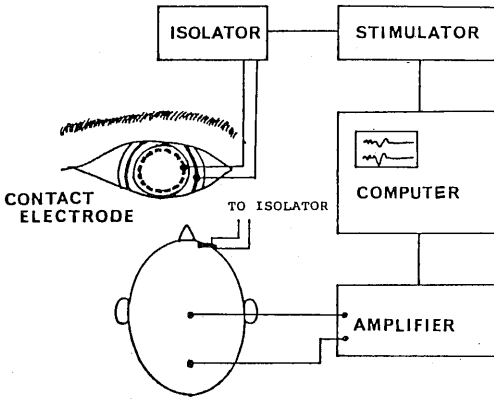


Fig. 1 EERの検査システム

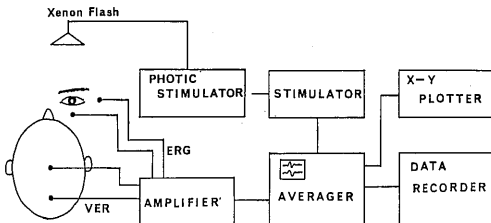


Fig. 2. VER・ERG検査システム

T大学付属病院の視覚電気生理学検査室でルーチンとなっている電気生理学的検査 (VER・ERG・EER) を実施した。ただし、診断上 VER が不必要な場合は検査を行わなかった。

### 3) 装置

Fig. 1に EER のシステムを、Fig. 2に VER・ERG の測定システムを示す。

EER はコンタクトレンズ電極によって角膜側をプラス (+)、眼瞼側をマイナス (-) とし、刺激強度は0.3mA、0.5mA、1.0mA、1.5mA、2.0 mA の 5 段階で、刺激時間 5 msec の直流矩形波刺激を与えた。脳波は10-20法に基づき、Oz (+) - Pz (-) から双極誘導し、High Cut 100Hz Low Cut 1.5Hz、刺激周波数1.85Hz で解析装置 (日本光電 ATAC-350) を用いて50回加算した。加算結果は、オシロスコープから直接ポラロイドフィルムで記録した。

ERG はコンタクトレンズ電極を装着し、High Cut 1kHz Low Cut 1.5Hz でオシロスコープ上に 20msec/cm となるように表示し、ポラロイドフィルムで写真記録した。刺激強度は White 2J, 20J, 40J, 80J のキセノン光を用い、80J で測定不能で

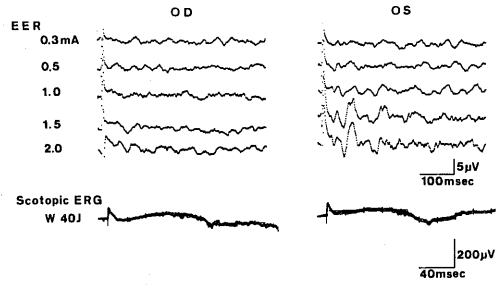


Fig. 3. 症例1のEERとERG

ERG は両眼とも測定不能であるのに対し、EER は両眼間での差が顕著に認められる。

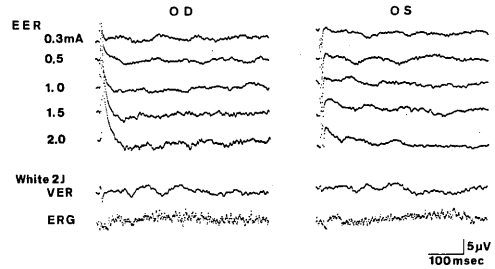


Fig. 4. 症例2のEERとVER・ERG

EER は左眼の2.0mA 以外は反応がみられない。ERG は測定不能であるが、VER は両眼とも振幅の低下した反応が認められる。

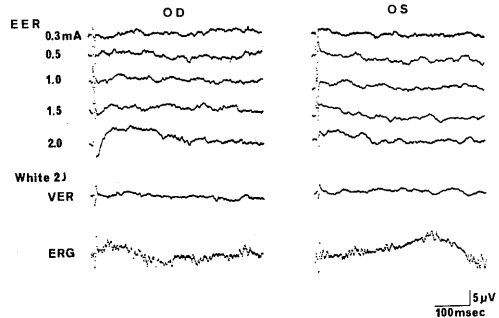


Fig. 5. 症例3のEERとVER・ERG

EER, VER, ERG とも最強度刺激で反応がみられない。

あった場合は、2J で50回加算を行った。

VER の脳波記録条件は EER と同一である。刺激光はキセノン White 2J を基準として、ND フィルターで強度を -3 log から 1log 間隔で 4 段階に変化させた。

### 4) 分析

EER は、正常者の分析（池谷・中野，1984）で指摘された次の五つの指標を分析の対象とした。

- (1) P IIの閾値
- (2) Phosphene の閾値
- (3) PIVの閾値
- (4) PIVの振幅
- (5) PIVの潜時

また、ERG・VERは Normal, Borderline, Abnormal の三段階に評価し、EER との比率を比較した。

### 3. 結果

網膜色素変性症の視機能障害の進行により EER がどの様に変化していくかを Fig. 3, Fig. 4, Fig. 5の症例で示した。

#### 1) 周辺視野が残存し視力も良好な症例

Fig. 3は、視力正常で、視野は右眼が狭窄（約 30°）しているが、左眼は最外イソプター（V-4）が60°～80°残っている62才（女性）の EER である。視力は左右眼とも1.0で中心窩錐体が正常に機能していると考えられる。EER は、視野の狭窄した右眼では0.3mA～1.0mA までは反応がみられず、1.5mA と2.0mA で振幅の低下した反応がみられる。一方、左眼は0.3mA から反応がみられ、EER の各指標（閾値・波形成分・潜時・振幅）とも正常の値を示した。これに対し、ERG は両眼とも測定不能であった。

#### 2) 視野狭窄と軽度の視力障害を示した症例

Fig. 4は、中心部15°の視野狭窄と軽度の視力低下（左右眼とも0.6）を示した66才（男性）の EER である。

EER は左眼2.0mA で反応がみられるほかは、全く反応がみられず測定不能であった。Phosphene は反応がみられた左眼2.0mA で認められたほかは自覚されなかった。これに対し、VER は White 2J で、左右眼とも振幅の低下した反応がみられた。ERG は両眼とも測定不能であった。

#### 3) 視力低下と視野狭窄が高度の症例

Fig. 5は、視力障害が高度で視野も中心部に15°残る程度に狭くなった56才（男性）の症例である。視力は右0, 左s.1.である。

EER は全ての刺激に対して、測定不能であった。また、最強度刺激である2.0mA でも Phosphene を感じなかった。VER・ERG はいずれ

も White 2J で測定不能である。

#### 4) EER の分析

Fig. 6～Fig. 8に EER の各指標別の結果を示した。

##### 4-1. P IIの閾値

P IIは潜時45msec 付近に出現する EER の早期成分で、正常 EER の分析では刺激強度に関わらず出現し、ほぼ一定の振幅を示す特徴がある。網膜色素変性症では、Fig. 6に示すように、正常

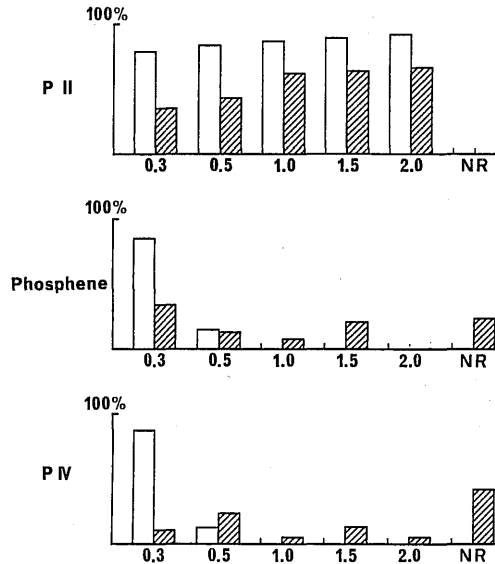


Fig. 6. 各刺激強度別 P II・Phosphene・PIV の閾値

□は正常眼を、■は患眼を示す。P IIは各刺激強度別に P IIが認められた%を示している。Phosphene と PIVは刺激強度別の閾値を%で示している。

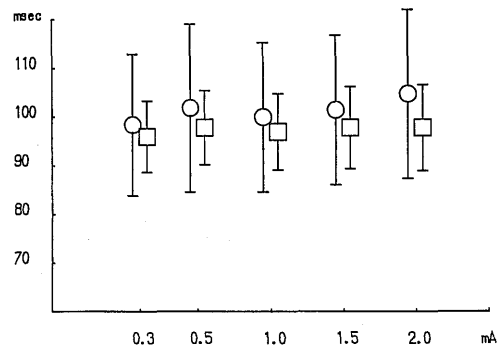


Fig. 7. PIVの各刺激強度別の潜時

各刺激強度別の EER の潜時を、患眼 (○) と正常眼 (□) の平均と 1 SD で示している。

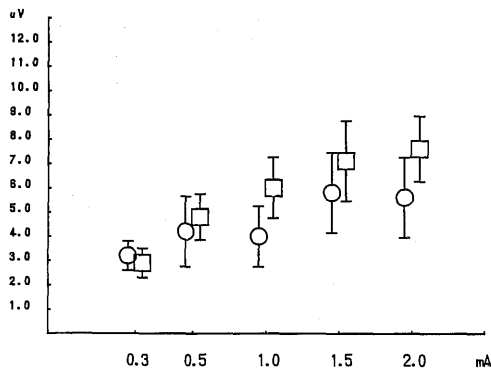


Fig. 8. PIVの各刺激強度別の振幅  
各刺激強度別のEERの振幅を、患眼(○)と正常眼(□)の平均と1SDで示している。

者と比べて閾値が高くなっていることが示された。P IIの正常閾である0.3mAで波形成分が認められたのは35.1%であった。網膜色素変性症では、刺激強度の増加による閾値の上昇がみられ、正常EERと異なっていた。

#### 4-2. Phospheneの閾値 (Fig. 6)

Phosphene (閃光感覚)を生じる閾値は、正常者で0.3mAまたは0.5mAである。正常閾でPhospheneを示したものは47.4% (0.3mA—34.2%, 0.5mA—13.2%)にとどまり、半数以上が閾値の異常を示した。特に、23.7%はphospheneを全く感じない測定不能タイプであった。

#### 4-3. PIVの閾値 (Fig. 6)

PIVは潜時95msec付近に出現し、刺激強度と振幅に対応関係がみられる波形成分である。正常者では0.3mAまたは0.5mAの刺激で反応が認められるのに対し、網膜色素変性症の65.8%で1.0mA以上の閾値となる異常を示した。特に、全く反応の見られない測定不能タイプが42.1%と全体の半数近くを占めた。

#### 4-4. PIVの潜時

PIVの潜時は正常者で $95.9 \pm 7.3$ msec (0.3mA) ~  $97.1 \pm 8.0$ msec (2.0mA) とほぼ一定している。網膜色素変性症のうち、PIVの認められた34.2%について各刺激強度別に潜時を測定した。Fig. 7に示すように、平均値は $98.3 \pm 14.5$ msec ~  $104.5 \pm 17.3$ msec となり正常範囲内ではあるが、全体的には潜時が延長する傾向を示した。

#### 4-5. PIVの振幅

P IVの正常振幅は、 $2.9 \pm 1.2$ uV (0.3mA) ~  $7.6 \pm 2.7$ uV (2.0mA) である。0.3mA—8眼、0.3mA—12眼、1.0mA—14眼、1.5mA—16眼、2.0mA—18眼で認められたPIVの振幅を測定し Fig. 8に示した。その結果、 $3.1 \pm 1.2$ uV (0.3mA) ~  $5.6 \pm 3.3$ uV (2.0mA) となり、正常EERと比べ0.3mAを除き、各刺激強度とも振幅が低下していた。また、刺激強度の増加に伴う振幅の増加傾向が正常EERと比べて小さいことが示された。

#### 5) ERG・VERとの比較

Table 1は、EERとVER・ERGの結果を、Normal, Borderline, Abnormalの三段階で評価し比較したものである。ERGは消失または振幅の低下といった異常が全例にみられるのに対し、EERでは7.9%が正常波形を示し、両者が異なる視機能の側面をあらわすことを示している。

## 4. 考 察

網膜色素変性症のEERは、ほぼ正常なEERから測定不能タイプとなるものまでさまざまであることが指摘されている (Potts & Inoue, 1969)。三宅ら (1981) は、視力より視野、特に杆体機能を現す周辺視野との相関が高いこと、ERGが正常であればEERも正常になること、また、ERGが異常であっても正常なEERを示す症例がみられたとしている。本研究でも、周辺視野が残存する症例では、ERGが異常であるのに、EERが正常波形を示していた。このことは、周辺網膜では杆体の機能低下と網膜内層の機能低下とが異なる過程で進行するという考え方を支持するものであった。

網膜色素変性症では、EERの各指標に異常が認められた。P II波形成分の閾値が上がり1.0mA以上の刺激強度を必要とした。また、PhospheneとPIVの閾値も、P II閾値と同様約60%が閾値の上昇を示していた。これら三指標の異常を示す比率がほぼ等しいことから、正常EERでは性質が異なる (池谷・中野, 1984) と考えられたP II, P IVの波形成分の発生過程が共通するものであることが示唆された。したがって、網膜色素変性症の網膜内層より中枢側の障害は、EERの各波形成分に等しい影響を与えるものと考えられた。

PIVの潜時に関して、正常EERの平均に比べて、やや遅れる傾向がみられたが確認はえられなかった。このことは、症例1にみられるように、

Table 1. EER と VER・ERG との臨床評価  
 検査内容によって臨床評価の比率が異なっ  
 ていることを示している。

	EER	VER	ERG
Normal	7.9%	25.0%	0.0%
Borderline	13.2%	25.0%	5.3%
Ab-Normal	78.9%	50.0%	94.7%

EER の認められる網膜色素変性症では、視細胞の変性の進行に関わらず、網膜内層以降の視路の伝導過程は正常に機能していることを示しているのかもしれない。PIV振幅に関して、網膜色素変性症では振幅が低下する傾向が示された。視機能が強く障害を受けている症例3では当然のことであるが、視力が比較的良好な症例2のEERが測定不能であったことは、EERへの中心窩錐体機能の関与を否定するものであった。したがって、EERの伝導過程を錐体系中心である(三宅ら, 1980)としても、中心窩錐体系の関与は低いものと考えられる。このことは、少なくとも、EERの波形成分の支配系が同一の系であるとする考えに立つものであるが、杆体系・錐体系の判別を含めて、網膜のどの部位と関係しているかを明らかにすることはできなかった。

しかし、Table 1で示されるように、ERG・VERが視機能の異なる側面をあらわしていることが確認され、今後、網膜・視神経疾患に応用することで、網膜内及び視路の解明にEERの果たす役割の大きいことが予想された。

## 文 献

- 1) 池谷尚剛・中野秀樹(1984): EERの臨床応用  
 正常EERの分析, 第1回視覚電気生理学会

抄録集(京都).

- 2) 厚生省特定疾患・網膜色素変性症調査研究班  
 (班長 三島濟一)(1975): 昭和49年度網膜  
 色素変性症の臨床・病因・疫学に関する研究  
 報告書.
- 3) 厚生省特定疾患・網膜色素変性症調査研究班  
 (班長 三島濟一)(1976): 昭和50年度網膜  
 色素変性症の臨床・病因・疫学に関する研究  
 報告書.
- 4) 厚生省特定疾患・網膜色素変性症調査研究班  
 (班長 三島濟一)(1977): 昭和51年度網膜  
 色素変性症の臨床・病因・疫学に関する研究  
 報告書.
- 5) 萬年徹・島田康夫(1977): 網膜色素変性症に  
 おけるVEP. 昭和51年度厚生省特定疾患・網  
 膜色素変性症調査研究班研究報告書, 53—58.
- 6) 三宅養三・柳田和夫・矢ヶ崎克也(1980):  
 EER (Electrically Evoked Response) の臨  
 床応用 (1)正常者のEER分析. 日眼会誌, 84  
 (5), 354—360.
- 7) 三宅養三・柳田和夫・矢ヶ崎克也(1981): 原  
 発性網膜色素変性症における網膜視細胞より  
 中枢の視機能に関する研究. 眼紀, 32,  
 302—308.
- 8) 中村善寿(1980): 網膜色素変性症のERG・  
 VECP. 臨眼, 34, 1075—1081.
- 9) Potts, A.M., Inoue, J., Buffum, D.  
 (1968): The electrically evoked response of  
 the visual system (EER), Invest. Ophth.,  
 7, 269—278.
- 10) Potts, A.M. and Inoue, J. (1969): The  
 electrically evoked response (EER) of the  
 visual system, 11. Effect of adaptation and  
 retinitis pigmentosa, Invest. Ophth., 8,  
 605—612.
- 11) 田中直彦・所 敬(1987): 現代の眼科学,  
 207—210, 金原出版.

## Summary

### Electrophysiological Study on Retinitis Pigmentosa with EER

**Naotake Iketani    Hideki Nakano    Yutaka Tanimura**

EER (Electrically Evoked Response) provides a measure of visual function proximal to the photoreceptors when they are diffusely impaired. Retinitis Pigmentosa is one of the major cause of visually impairment. In order to investigate how EER is changed in retinitis pigmentosa, we compared the results with those obtained by normal subjects.

The results were as follows:

- (1) EER was with in normal range in patients whose ERG was non-recordable and visual field was borderline.
- (2) EER was abnormal or non-recordable in patients whose visual field and visual acuity were extremely impaired.
- (3) EER was influenced by visual field more than visual acuity.
- (4) The fovial cone system had little contribution to the conduction process of EER.

It should be suggested that the conduction process of EER was contributed by each of cone or rod system.

**Key word:** Retinitis pigmentosa    EER    ERG    Visual function