

規則的刺激及び不規則的刺激によるウサギのVEP

七條喜一郎*・竹内 崇*・鈴木 實*・吉田 勝**
・田中成彦***・斎藤俊之****

Visual Evoked Potentials by Regular and Irregular Stimulation in Rabbits

Kiitiro SITIZYO*, Takashi TAKEUCHI*, Minoru SUZUKI*, Masaru YOSHIDA**,
Naruhiko TANAKA*** and Toshiyuki SAITO****

The purpose of this study is to investigate the influence of habituation caused by repetitive photic stimulations. The VEPs were obtained from ten rabbits. The animals were divided into two groups (A and B) of five animals, respectively. The VEPs were elicited by regular stimulations (group A) and irregular stimulations (group B). Similar VEP waveforms were obtained from each group. In the group B, the amplitude of early components (N_{40}) was slightly larger than that in the group A. However, there were no significant differences in both groups. The peak latency of P_{80} in the group B was significantly shorter than that in the group A. The other peak latencies were similar in both groups. As described above, there was little difference between the group A and B.

緒 言

視覚誘発電位 (Visual evoked potential, VEP) の構成要素は、一次反応 (primary response)、二次反応 (secondary response) 及び律動性後発射 (rhythmic after-discharge) の3種に大別される³⁻⁵⁾。このうち、一次反応は刺激後短潜時で現れ、皮質感覚野に限局して出

現し、振幅及び潜時ともに比較的安定していることから、特殊感覚系由来の反応と考えられている。一方、二次反応は広範な電位分布を示し、潜時及び振幅ともに意識レベルの変化によって影響され易いことから、多シナプスの非特殊系由来の反応であると考えられている³⁻⁵⁾。

著者らは、モルモットのVEPに関する基礎的研究として、刺激条件¹¹⁾、成長過程における変化¹²⁾、及び頭皮

-
- * 鳥取大学農学部獣医学科家畜生理学講座
 - * *Department of Veterinary Physiology, Faculty of Agriculture, Tottori University*
 - ** 日本新薬(株)
 - ** *Nippon shinyaku Co. Ltd.*
 - *** 鳥取県米子家畜保健衛生所
 - *** *Yonago Livestock Hygiene Service Center, Tottori Prefecture*
 - **** 鳥取大学農学部獣医学科家畜薬理学講座
 - **** *Department of Veterinary Pharmacology, Faculty of Agriculture, Tottori University*

上及び脳硬膜上からの導出による比較¹³⁻¹⁵⁾についてはすでに報告した。VEPに大きな影響を及ぼす要因としては、動物の意識状態¹⁰⁾、注意の集中^{2,9)}及び刺激に対する慣れ¹⁶⁾などが指摘されている。先人^{1,2,6)}によれば、刺激に対する慣れによって、VEPの振幅は減少すると報告されており、規則的な間隔で長時間の刺激を与えることによって、正確な反応が得られない危険性があると考えられる。

今回、著者らは、VEPを比較生理学的並びに動物臨床に応用するための基礎的研究の一環として、ウサギに規則的な光刺激と不規則な光刺激を与えてVEPを記録し、刺激に対する慣れの影響について検討したので報告する。

実験方法

実験には日本白色種、雄のウサギ(体重2.3~2.9kg)10羽を供試した。ウサギはA群及びB群の各5羽に分け、A群には不規則な光刺激を、B群には規則的な光刺激を与えた。電極位置は基準電極を鼻背部(N)に、探查電極を左右後頭部(LO, RO)及び頭頂部(V)の3点に、接地電極(G)を外後頭隆起部の後端にそれぞれ置いた。これら電極装着部位の求め方をFig.1に示した。すなわち、左右両眼を結んだ線と頭頂間骨前縁(乳様突起)からなる線分の中点をVとし、Vと頭頂間骨前縁を結ぶ線

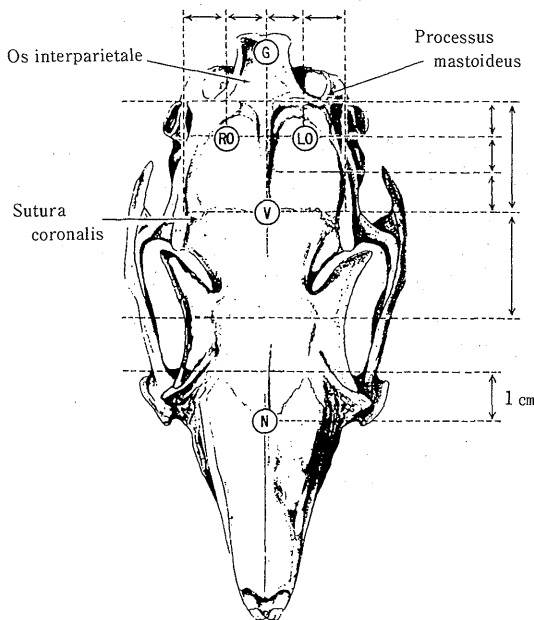


Fig. 1 Electrode placements of VEP in a rabbit.

分のうちVから2/3の点を中心として、頭頂骨幅の1/4の長さを左右にとった点をそれぞれLO, ROとした。また、眼窩前縁から約1cm前方の正中線上の点をNとした。

動物の頭部を剪毛し電極装着部位に1%塩酸リドカイン(藤沢薬品工業, Xylocaine)を皮下注射した後、ステンレス製針電極を皮下に刺入した。

VEPの測定はシールドルーム内で行い、ウサギを保定箱に入れ、15分間遮光状態に置いた後に行った。光刺激はウサギの眼前20cmに置いた脳波計付属のストロボライトを用いて、A群には1~3秒に1回の不規則な刺激を、また、B群には2秒に1回の規則的な刺激を両眼同時に5分間(150回)行った。なお、ストロボライトの刺激強度は0.5Jである。

光刺激時の脳波の記録には脳波計(三栄測器, 1A52型)を使用し、単極3導出(LO-N, RO-N, V-N)について行った。時定数は0.3sec, 紙送り速度は0.3cm/secあるいは3cm/secとし、高周波減衰フィルター(High cut filter)を60Hzに設定した。較正電圧は、頭皮上から導出した場合には $50\mu\text{V}/5\text{mm}$ あるいは $100\mu\text{V}/5\text{mm}$ とし、脳硬膜上から導出した場合は常に $200\mu\text{V}/5\text{mm}$ とした。

用紙への記録と同時にテープレコーダー(Sony, FRC-1402N)を用いて磁気テープ(Sony, SIT90F)にも記録した。記録した反応波について、シグナルプロセッサ(三栄測器, 7T08)による加算平均処理を行った。なお、分析に際しての掃引時間は512msecとし、加算回数は140回とした。得られたVEP波形をX-Yレコーダー(三栄測器, 8U11)にて上向きが電氣的陰性となるように記録した。

得られたVEP波形について、ピーク潜時及びピーク間振幅を求めた。ピーク潜時は光刺激時点から各ピークが出現するまでの時間とし、ピーク間振幅は前ピークから次のピークまでの電位の大きさを求めた。

実験成績

VEP波形

規則的な刺激を与えた場合のVEP波形は、潜時約250msecまでに9個のピークが出現し、潜時の短いものから順に、陽性ピークをP₁₀, P₃₀, P₆₀, P₈₀及びP₂₄₀とし、陰性ピークをN₂₀, N₄₀, N₇₀及びN₁₅₀とした。このうち、N₄₀は短潜時成分の主要な陰性ピークであり、N₁₅₀は長潜時成分の主要な陰性ピークであった。LO-N, RO-N及びV-Nの各導出channelにおいて上述したVEP波形がほぼ同様に記録された。

不規則な刺激を行った場合においても、規則的な刺激

によるVEPとはほぼ同様のパターンが記録された。また、N₇₀及びP₈₀はさらに明瞭なピークとして出現する傾向がみられた (Fig. 2)。

ピーク出現頻度

各刺激条件におけるVEPのピーク出現頻度はTable 1に示したように、ピークN₄₀、P₆₀及びN₁₅₀は全例に出現し、安定したピークであった。また、LO-N、RO-Nの導出channelにおけるピークP₁₀、N₂₀及びP₃₀は、規則的な刺激を行った方がわずかに高い出現頻度を示した。これに対して、ピークN₇₀、P₈₀及びP₂₄₀は不規則な刺激を行った方がわずかに高頻度に出現した。しかし、いずれの刺

激条件においても、ピーク出現頻度の差はわずかであり、大きな差異は認められなかった。

ピーク潜時

各刺激条件によるVEPのLO-Nの導出channelにおけるピーク潜時をFig. 3に示した。ほとんどのピーク潜時には刺激条件の違いによる明らかな差異はみられなかったが、P₈₀のピーク潜時は、規則的な刺激を与えた場合には平均値が80.5msecであったのに対して、不規則な刺激の場合には90.3msecであり、有意 (P<0.05) に高値を示した。P₈₀における同様の傾向はRO-Nの導出channelでも認められた。また、P₃₀、N₇₀、P₈₀及びP₂₄₀のピー

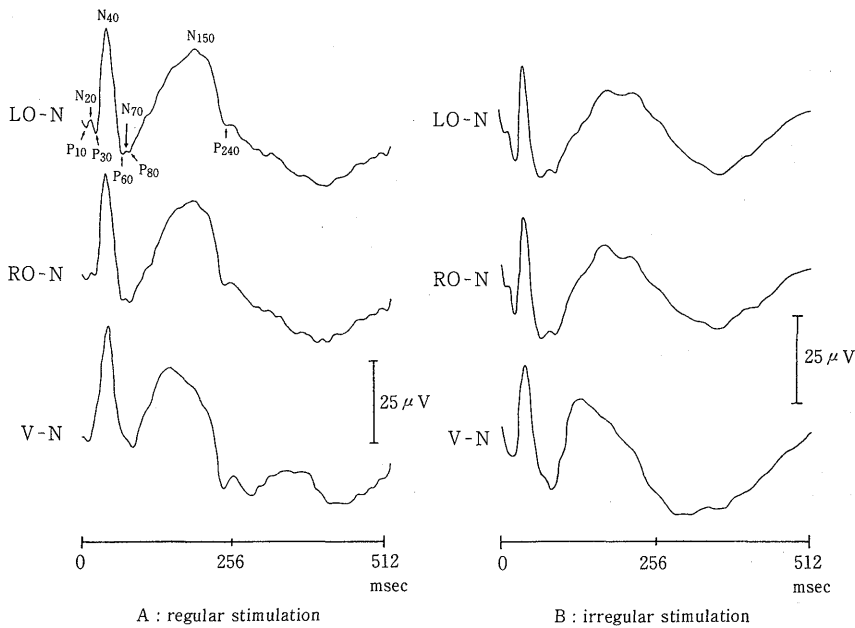


Fig. 2 VEP waveforms by regular and irregular stimulation.

Table 1. Changes in peak appearances by regular and irregular stimulation in rabbits.

Lead	Stimulating condition	Peak									
		P ₁₀	N ₂₀	P ₃₀	N ₄₀	P ₆₀	N ₇₀	P ₈₀	N ₁₅₀	P ₂₄₀	
LO-N	regular	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	2/5	2/5	5/5	2/5	
	irregular	3/5	2/5	4/5	5/5	5/5	4/5	4/5	5/5	5/5	
RO-N	regular	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	3/5	3/5	5/5	2/5	
	irregular	3/5	2/5	4/5	5/5	5/5	4/5	4/5	5/5	5/5	
V-N	regular	5/5	2/5	2/5	5/5	3/5	1/5	3/5	5/5	1/5	
	irregular	5/5	3/5	3/5	5/5	2/5	2/5	5/5	5/5	5/5	

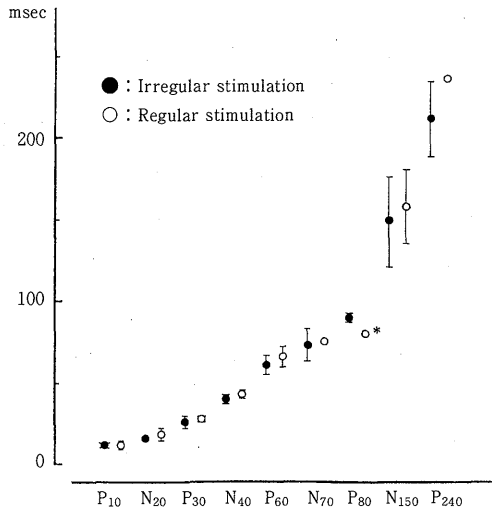


Fig. 3 Changes in peak latencies of VEP by regular and irregular stimulation. Mean \pm S.D. ($n=5$), *: significantly ($P<0.05$) different from irregular stimulation.

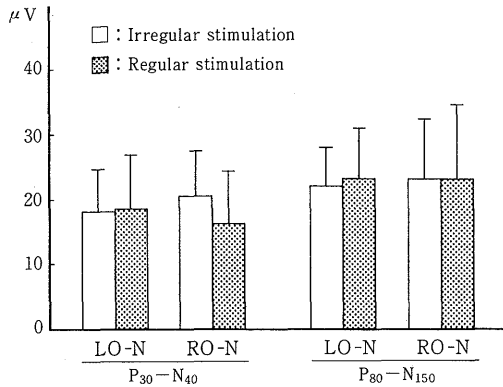


Fig. 4 Changes in peak-to-peak amplitudes of VEP by regular and irregular stimulation. Mean \pm S.D. ($n=5$).

ク潜時は、不規則な刺激を与えた場合において、個体のバラツキがより大きい傾向にあった。

ピーク間振幅

Fig. 4はVEP波形において、主要な陰性ピークを構成した N_{40} 及び N_{150} のピーク間振幅を示したものである。RO-Nの導出channelにおける不規則な刺激によるVEPではやや高値を示したが、有意差は認められなかった。その他のピーク間振幅は両刺激においてほぼ同様の値を示

した。また、規則的な刺激を与えたA群では個体によるバラツキが比較的大きい傾向がみられた。

考察及び結論

青野ら¹⁾及び松本ら⁶⁾によれば、ヒトにランダムな光刺激を与えた場合のVEPは規則的な刺激によるVEPよりも高振幅を示すが、潜時には変化が見られないと報告している。同様に、HAIDERら²⁾は規則的な刺激による注意力の減退に伴ってVEPの振幅は減少すると報告した。斎藤⁹⁾によれば、このような慣れ及び注意集中の程度にはいくつかの段階が存在するといわれ、異なる視覚性注意状態では、誘発電位の潜時と振幅がそれぞれ変化すると報告した。また岩瀬³⁾は、適度の注意集中は誘発電位の増大と安定化を起こすが、過度の注意の集中、すなわち過度の警戒状態では振幅が減少し、反応は不安定になると述べた。

また、岩瀬³⁾によれば、動物に同じ刺激を繰り返し与えた場合にみられる行動は、刺激開始直後には警戒し、次いで探究行動を誘発するが、その後は刺激効果を生じなくなると述べている。したがって、ヒトと同様に、動物においても規則的な刺激を繰り返すことによって、次第に慣れの現象が生じるものと考えられ、この慣れの現象によってVEPの振幅は低下するものと思われる。しかしながら、本実験ではRO-Nの導出channelにおいて、不規則な刺激によるVEPの N_{40} の振幅は規則的な刺激を与えた場合よりも高値を示したが、有意差は認められず、その他のピークもほぼ同じ振幅であった。このことは、本実験で行った刺激条件が1~3秒に1回の不規則な刺激であるため、動物のVEPに影響を及ぼす程の不規則的刺激的効果がなかったことによるものと考えられるが、この点に関してはさらに検討を要する。

MIMURAら⁷⁾及び大熊⁸⁾は、光刺激に対する反応に及ぼす慣れの影響は反応の成分によって異なり、二次反応は一次反応に比べて慣れの影響が大きいと述べている。このような反応の成分によって慣れの影響に違いを生ずる機構として、吉井¹⁷⁾は、感覚刺激が反復して与えられると、視覚経路における中継所すなわち脳幹網様体、視床非特殊核、皮質の連合領及び海馬などの部位において、感覚性インパルスを抑制する機構が働くことによって、始めに皮質レベルでの抑制が現れ、次いで視交叉あるいは外側膝状体などにも抑制が現れると述べている。しかし、本実験では二次反応と考えられるピーク N_{150} のピーク間振幅は規則的並びに不規則的的刺激に対する反応には差異がみられず、慣れの影響を認めることは出来なかつ

た。

今回行った不規則な刺激は、刺激間隔を1～3秒の範囲で変化させた。一方、青野ら¹⁾及び松本ら⁶⁾の報告したランダムな刺激は1～10秒間の任意の間隔で行っており、これら先人の報告から考え合わせると、本実験では刺激間隔の変化量が小さいため、動物の意識状態あるいは注意集中の程度によって生ずるVEPの変化に影響を与えるほどの効果が得られなかったものと思われる。この点に関しては、今後、刺激間隔の範囲をさらに広くした場合のVEP波形について検討する必要があるものと思われる。

以上に述べたように、本実験において行った不規則な光刺激と規則的な光刺激によるVEPには明らかな差異が認められなかった。これは、不規則な刺激の刺激間隔の変動幅が比較的小さかったために、VEP波形に変化を与える程の効果がなかったものと考えられた。

参 考 文 献

- 1) 青野哲彦, 熊代 永, 渡辺吉彦, 金子義宏: 視覚誘発電位とV-potential. 臨床脳波, **15**, 356-362 (1973)
- 2) Haider, M., Spong, P. and Lindsley, D. B.: Attention, vigilance and cortical evoked-potentials in humans. *Science*, **145**, 180-182 (1964)
- 3) 岩瀬善彦: 生理学大系V. 脳の生理学, 時実利彦編, 医学書院, 東京(1967) pp.25-54
- 4) 岩瀬善彦: 脳波の発生機構(Ⅲ) — 誘発電位とそのニューロン機構 —. 臨床脳波, **16**, 376-386 (1974)
- 5) 加藤元博: 臨床神経学と大脳誘発電位(Ⅰ), 臨床脳波, **16**, 442-448 (1974)
- 6) 松本祐蔵, 中村成夫, 大本堯史, 松本圭蔵: ヒトの視床と皮質における光誘発電位. 臨床脳波, **18**, 235-242 (1976)
- 7) Mimura, K., Sato, K., Tagawa, Y. and Ochi, N.: On the evoked mass-potential in relation to electrical background activity in the rabbit. *Jpn. J. Physiol.*, **18**, 125-143 (1968)
- 8) 大熊輝雄: 臨床脳波学, 第3版, 医学書院, 東京(1986) pp.353-386
- 9) 斎藤和雄: 注意集中と脳波および光・音誘発反応との関連. 臨床脳波, **19**, 167-176 (1977)
- 10) 島菌安雄, 山口成良: 生理学大系V. 脳の生理学, 時実利彦編, 医学書院, 東京(1967) pp.555-606
- 11) 鈴木 實, 七條喜一郎, 竹内 崇: モルモットにおける視覚誘発電位の研究. 日本生理誌, **52**, 47-53 (1990)
- 12) 鈴木 實, 七條喜一郎, 竹内 崇, 斎藤俊之: モルモットの成長に伴う視覚誘発電位の変化. 日本生理誌, **52**, 202-207 (1990)
- 13) 鈴木 實, 七條喜一郎, 竹内 崇, 端村 崇, 榎田 卓, 光山智行, 中尾建子, 斎藤俊之: モルモットの閃光刺激による視覚誘発電位に関する基礎的研究. 鳥大農研報, **43**, 209-215 (1990)
- 14) Suzuki, M., Sitizyo, K., Takeuchi, T. & Saito, T.: Visual evoked potential from scalp in guinea pigs. *J. Vet. Med. Sci.*, **53**, 301-305 (1991)
- 15) Suzuki, M., Sitizyo, K., Takeuchi, T. & Saito, T.: Changes in the visual evoked potentials with different photic conditions in guinea pigs. *J. Vet. Med. Sci.*, **53**, 911-915 (1991)
- 16) 吉井直三郎: 脳の生理学, 時実利彦編, 朝倉書店, 東京(1966) pp.394-439
- 17) 吉井直三郎: 生理学大系V. 脳の生理学, 時実利彦編, 医学書院, 東京(1967) pp.682-734