

脳幹機能検査としての光誘発眼瞼微小振動に関する検討

岡山大学医学部脳研・発達神経科学部門

大田原 俊 輔、真 田 敏、河 野 親 彦
伊 豫 田 邦 昭、吉 田 治 美、小 林 勝 弘
御 牧 信 義、村 上 暢 子

1. 緒 言

近年、乳幼児突然死症候群sudden infant death syndrome, SIDSに対する関心が高まり、その発症機序の追求が各分野で行なわれているが、特に脳幹の関与¹⁾が注目を惹いている。この意味から脳幹機能を客観的に評価する検査法が基礎、臨床両方面からつよく望まれている。

さて瞬目反射は光刺激、音刺激、上眼窩神経刺激などで誘発され、その反射経路には未だ不明な点が残されているが、いずれも脳幹部が含まれることが知られている。すなわち光刺激による瞬目反射の経路は視索から上丘²⁾又は視蓋前野³⁾に入り、ついで脳幹網様体⁴⁾、動眼神経核⁴⁾を経て顔面神経核に至るものと考えられている。音刺激による瞬目反射は聴神経から蝸牛神経核、台形体、上オリブ核群、外側を帯、下丘、中脳網様体を経て顔面神経核に至るものとみられている⁵⁾。一方、上眼窩神経刺激の場合にはfirst componentは三叉神経から同側の顔面神経核に至る経路、second componentは同側の外側網様核から両側の顔面神経核に至る経路が考えられている⁶⁾。

これらの各種瞬目反射に聴性脳幹反応、ABRを組合せて併用することにより脳幹障害の局在をより詳細に検討し得ると考えられる。従ってこれらを用いSIDSの発生機序の解明のみならず危険児の予測と認知への応用も期待される。

しかし小児における光刺激による瞬目反射の研究は未だ乏しく、臨床応用のbase lineとしての詳細な標準知見が必要である。

なお、光刺激による瞬目反射の導出方法としては電位変化としてとらえる方法と眼瞼の振動を加速度変化としてとらえる方法があり、前者はphoto - palpebral reflex (PPR)、後者はphoto - evoked eyelid microvibration (MV) と称される。両者を比較した場合、PPRにはERG成分が含まれることが新生児⁷⁾やウサギ⁸⁾の研究で明らかにされており、小児における臨床応用では、ERG成分の含まれないMVの方が適当と考えられる。

そこで我々はMVの臨床応用の基礎知見をうる目的でその潜時の年齢に伴う発達的変化を系統的に検討した。

2. 研究対象

研究対象は新生児期から成人に至る154名の健常者であり、その年齢分布は表1に示した。

| Age group | No of subjects |
|-------------|----------------|
| 0 ~ 3 mos | 9 |
| 3 ~ 6 mos | 11 |
| 6 ~ 12 mos | 8 |
| 1 ~ 2 yrs | 9 |
| 2 ~ 3 yrs | 9 |
| 3 ~ 4 yrs | 6 |
| 4 ~ 7 yrs | 18 |
| 7 ~ 10 yrs | 21 |
| 10 ~ 13 yrs | 23 |
| 13 ~ 16 yrs | 12 |
| 16 ~ 35 yrs | 28 |
| total | 154 subjects |

Table 1 Subjects

3. 研究方法

方法は3才以上の対象では、眼前20cmより1/2秒の眼瞼に現われる微小振動を左眼瞼に装着したMV導出用ピックアップ（チタン酸ジルコン酸鉛圧電素子、日本光電MT47111）で加速度変化としてとらえ、三栄測器製3G26アンプで増幅、三栄測器製Sig-

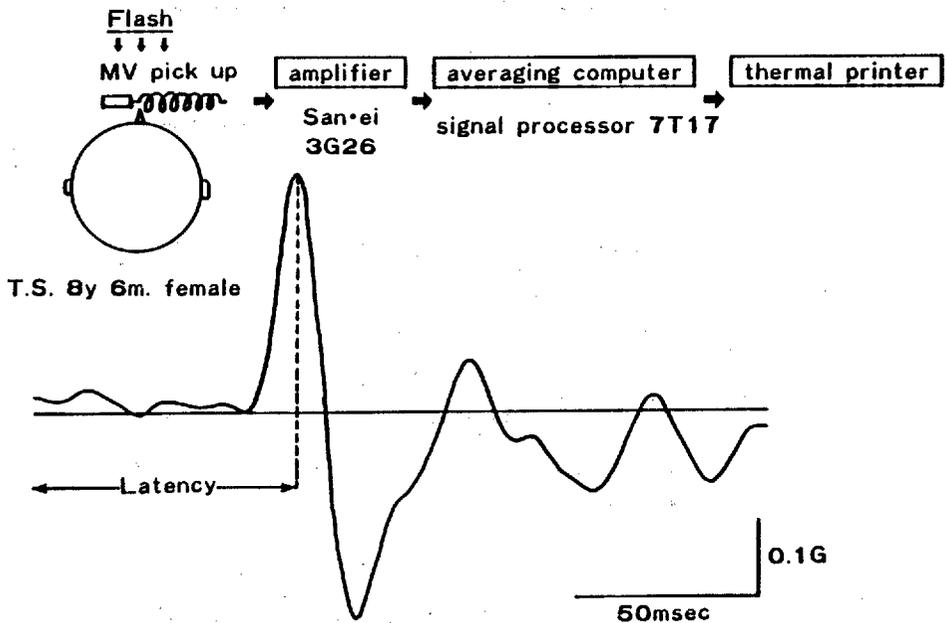


Fig 1 Examination method of photo-evoked eyelid microvibration(MV) and a normal MV pattern.

nal Processor 7 T17型で50回加算しthermal printerにて記録した。分析時間は200又は500msecとした。

MVの潜時は刺激点から最初の振れの頂点までの時間とした。

なお、3才未満の対象では眼前50cmより10Jの単発光刺激を与え、3才以上の場合と同様に眼瞼に現れる微小振動を左上眼瞼に装着したピックアップでとらえ、増幅し、加算法を用いて記録した。同じ操作を30秒～1分間隔で4～10回くり返し、得られた波形の潜時を測定し、その平均値を潜時とした。

フィルターの条件はlow cut0.8Hz、high cut1.5KHzとした。MVピックアップは1G（重力加速度）の振動と100mVの電位に変換されるものを用いた。

なお統計学的有意差の検討はt検定によった。

4. 研究結果

1) 測定方法の検討

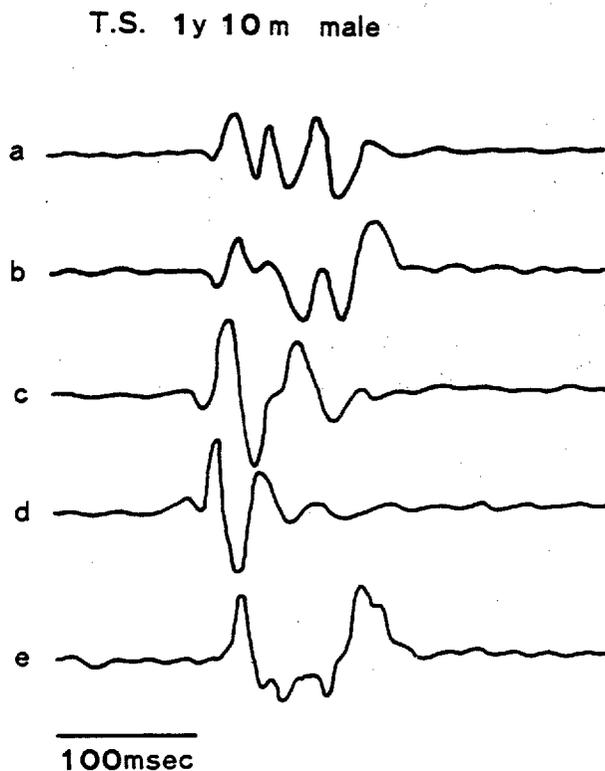


Fig 2 Comparison of MV pattern evoked by single stimulation(a,b,c,d)with averaged MV pattern of 50 stimulations(e).

単発光刺激によるMVの潜時と反復光刺激により50回加算したMVの潜時を比較した。図2は1才10カ月の小児のMVを示したもので、a、b、c、dは各々単発光刺激に反応して出現した4回のMVを連続的に示してある。aは潜時134msec、bは133msec、cは128msec、dは116msecである。eは反復光刺激に反応して出現した波形を50回加算したもので、潜時132msecである。a～dまでの4回のMVの潜時の平均は128msecで50回加算の場合の132msecに近似するものであった。

同様に生後3カ月の一乳児、3才0カ月の一小児および上記の1才10カ月の一例の計3例における単発光刺激および反復光刺激による50回加算の両者の結果をまとめて表2に示した。

| procedures \ subjects(age) | 1 (3 mos) | 2 (1yrs 10mos) | 3 (3yrs 0mo) |
|-------------------------------------|---------------|-------------------|------------------|
| single stimulation method | 175 190 | 134 | 77msec |
| | 168 175 | 133 | 92 |
| | 183 188 | 128 | 84 |
| | 181 191 | 116 | 80 |
| | 178 168 | | 82 |
| | 180 (mean) | 128 (mean) | 83msec (mean) |
| averaging method of 50 stimulations | 179 | 132 | 88msec |

Table 2 Comparison of MV latencies in different procedures

生後3カ月児では単発光刺激を10回行ない潜時は最短168msec、最長191msecで平均180msecであった。50回加算の潜時は179msecであった。

3才0カ月の例では単発光刺激を5回行ったが、潜時の最短は77msec、最長92msecで平均83msecであり、同例で50回加算の場合の潜時は88msecであった。

このように3例とも単発光刺激数回の潜時の平均値と50回加算の潜時はほぼ近似していた。

2) MVの潜時の発達的变化

| Age group | No of subjects | Latency (msec) |
|-------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 3 mos | 9 | 199 ± 10 |
| 3 ~ 6 mos | 11 | 165 ± 8 |
| 6 ~ 12 mos | 8 | 154 ± 16 |
| 1 ~ 2 yrs | 9 | 148 ± 18 |
| 2 ~ 3 yrs | 9 | 123 ± 18 |
| 3 ~ 4 yrs | 6 | 89 ± 6 |
| 4 ~ 7 yrs | 18 | 83 ± 9 |
| 7 ~ 10 yrs | 21 | 83 ± 9 |
| 10 ~ 13 yrs | 23 | 77 ± 10 |
| 13 ~ 16 yrs | 12 | 76 ± 7 |
| 16 ~ 35 yrs | 28 | 75 ± 11 |

Table 3 Developmental changes in mean latency value with standard deviations (1SD)

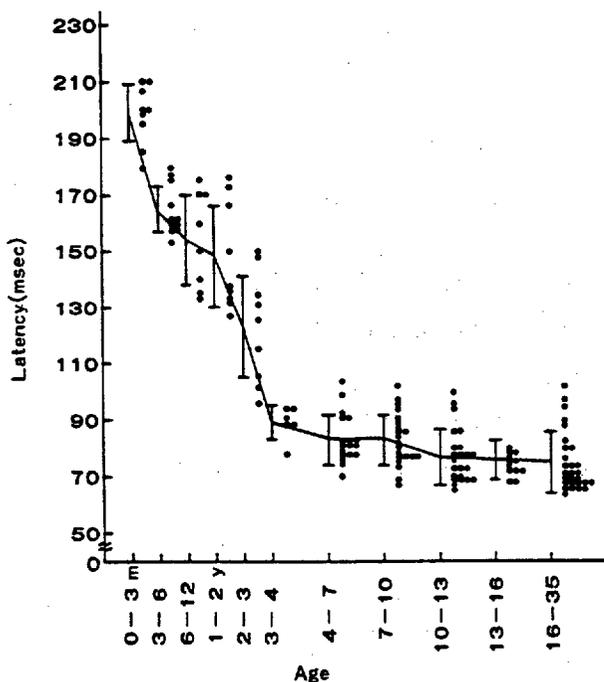


Fig 3 Developmental changes in latency of MV: Mean value with standard deviation (1SD).

表3および図3には生後4回目から35歳に及ぶ正常対象計154例についてのMVの潜時の発達的变化を示す。

生後0～3カ月の9例の潜時は最短180msec、最長210msecで平均199msec (S.D.±10msec)であった。

生後3～6カ月の11例の潜時は最短153msec、最長180msecで平均165msec (S.D.±8msec)で、生後0～3カ月の平均値を比較すると34msecの短縮が認められ、この差は有意 ($P<0.01$)であった。

また生後6～12カ月の8例の潜時は、最短133msec、最長176msecで平均154msec (S.D.±16msec)であり、これを3～6カ月の平均値と比較すると11msecの短縮がみられるが、両者間に有意差は認められなかった。

1～2才の9例の潜時は最短127msec、最長176msecで平均148msec (S.D.±18msec)で、生後6～12カ月の平均値に比し6msecの短縮が認められるがその差は有意ではなかった。しかし生後3～6カ月の平均値と比較すると有意 ($P<0.05$)に短かった。

2～3才の9例の潜時は最短96msec、最長150msecで平均123msec (S.D.±18msec)であり、これは1～2才の平均値に比し有意 ($P<0.05$)に短縮していた。

3～4才の6例の潜時は最短77msec、最長94msecで平均89msec (S.D.±6msec)で2～3才の平均値に比し、34msecの短縮を示しており統計学的に有意 ($P<0.01$)であった。

4～7才の18例の潜時は最短70msec、最長104msecで平均83msec (S.D.±9msec)で、3～4才の平均値に比しわずか6msecの短縮にすぎず有意差は認められなかった。以後の各年齢群の潜時には有意な変動をみとめなかった。

なお16～35才の28例の潜時は最短63msec、最長102msecで、平均75msec (S.D.±11msec)であった。

次に3～4才群の潜時と10～13才群の潜時の比較では有意な短縮がみられ ($P<0.05$)、4～7才群の潜時と10～13才群の潜時の比較でも有意差 ($P<0.05$)を認めた。さらに7～10才群の潜時と13～16才群の潜時の間にも有意差 ($P<0.01$)が認められた。

以上の結果をまとめると、生後0～3カ月と3～6カ月の間に著明なMV潜時の短縮がみられ、生後3～6カ月から生後6～12カ月、および1～2才まではゆるやかな潜時の短縮を示したのち1～2才から2～3才および3～4才の間に再び著明な潜時の短縮がみられ、3～4才で平均潜時89msecに達した。

4才以降10～13才までわずかづつ潜時は短縮し、10～13才ではほぼ成人値となった。

5. 考 擦

稲永9)はPPRの各componentの潜時が睡眠時に延長することを報告し、同じく寺本10)はMVの波形が消失することを報告している。従ってMVの潜時の標準知見を得る為の検

査はすべて完全な覚醒状態で行わねばならない。しかし3才未満の被験者については、50回加算に要する100秒の間、ストロボに向って安静を保つことはきわめて困難であり、これが臨床応用への妨げになることが推測される。そこで我々は単発光刺激が50回加算法の代りとして用いる方法かどうかをまず検討したが、両者の値はきわめて近似していた。

光刺激による瞬目反射に慣れの現象のあることが知られており²⁾、その光の強さによっても影響を受けることも報告¹¹⁾されている。Tanaka¹²⁾は、1秒に1回の刺激頻度で100回加算を5回くりかえし、慣れの現象を調べているが、潜時に関しては2回目の試行まではほとんど変化しないこと、一方、振幅は2回目の試行より著明に減少することを報告しており、我々は臨床応用には、不安定な振幅よりも潜時を標的とするのが適当と考えた。

安原¹³⁾らは、在胎25週から42週の未熟児および新生児のMV潜時を検討し、この間にも発達的变化が認められることを明らかにしている。今回我々は新生児期以後成人にいたる間のMVの発達的变化を明らかにし、そのcritical periodが生後3カ月および2～3才にあることを明らかにした。一方我々の研究¹⁴⁾によるとABRの潜時の短縮についてのcritical periodが生後2カ月と1才頃であり、この間において脳幹における神経機序の急激な発達が推測される。

ここに報告したMV潜時の標準値は脳幹機能検査の基礎資料として重要なものとする。そして光刺激、音刺激、上眼窩神経刺激等の瞬目反射、およびABRを併用することによりSIDSにおける脳幹機能における病態の解明に資するものとする。

6. 結 語

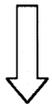
MVのSIDSの研究への応用の基礎資料を得る目的で生後4日目から成人に至る154名を対象に発達的变化を主とするMVを検討した。

- 1) MVの記録条件に関する検討を行った結果、3才未満の対象には単発光刺激法が適当と考えられた。
- 2) MVの潜時は生後3カ月および2才周辺で急激に短縮し、この時期がMVの発達上criticalと考えられた。
- 3) 4才以後は潜時は徐々に短縮し10～13才でほぼ成人値となった。
- 4) 以上の知見よりMVは乳幼児期の脳幹機能の発達をよく反映しており、その評価に有用であり、又今後SIDSの研究にも資する所が大きいものと考えられる。

文 献

- 1) Naeye, R. L. : Brain - stem and adrenal abnormalities in the sudden infant death syndrome, Am. J. Clin. 66 : 526 - 530, 1976.

- 2) Rimpel, J. , Geyer, D. and Hopf, H. C. : Changes in the blink responses to combined trigeminal, acoustic and visual repetitive stimulation, studied in the human subject. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 54 : 552 - 560 , 1982.
- 3) Tavy , D. L. J. , Woerkom , T . C. A. M. et al : Persistence of the blink reflex to sudden illumination in a comatose patient. *Arch. Neurol.* 41 : 323 - 324 , 1984.
- 4) 西浦公章：Microvibrationの発現機序に関する電気生理学的研究。関西医大誌。 32 : 586—623, 1980.
- 5) 山田あいこ、安原昭博、安原基弘：音刺激による眼輪筋反射。臨床脳波。 26 : 244—249, 1984.
- 6) Ongerboer de Visser, B. W. and Kuypers, H. G. J. M. : Late blink reflex changes in lateral medullary lesions. *Brain.* 101 : 285 - 294 , 1978.
- 7) 安原昭博：高浸透圧血症の中樞神経系に与える影響について（第4編）。関西医大誌。 34 : 79—94, 1982.
- 8) 大友敏行：光眼輪筋反射の発生機序に関する実験的研究。関西医大誌。 31 : 258—295, 1979.
- 9) 稲永和豊、石川亀一、山本洋一：小型電子計算機による光一眼輪筋反射の研究。九州神経精神医学。 13 : 213—218, 1967.
- 10) 寺本成美：誘発眼瞼MV反応による脳幹部障害の検討。臨床脳波。 21 : 600—609, 1979.
- 11) Yates, S. K. and Brown, W. F. : Light - stimulus - evoked blink reflex : Methods, normal values, relation to other blink reflexes, and observations in multiple sclerosis. *Neurol.* 31 : 272 - 281, 1981.
- 12) Tanaka, Mizuki, Y. et al : A useful, physiological tool for assessing the arousal level in humans : Averged photopalpebral reflex. *Folia. Psychiat. Neurol. Jpn.* 67 - 76, 1983.
- 13) Yasuhara, a. , Yamada, A. et al : Photo - evoked eyelid microvibration. *Brain Dev.* 5 : 474 - 477, 1983.
- 14) 大田原俊輔、伊豫田邦昭、河野親彦：乳幼児突然死症候群と聴性脳幹反応。小児内科 15 : 475—482, 1983.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



1. 緒言

近年、乳幼児突然死症候群 sudden infant death syndrome, SIDS に対する関心が高まり、その発症機序の追求が各分野で行なわれているが、特に脳幹の関与 1) が注目を惹いている。この意味から脳幹機能を客観的に評価する検査法が基礎、臨床両方面からつよく望まれている。

さて瞬目反射は光刺激、音刺激、上眼窩神経刺激などで誘発され、その反射経路には未だ不明な点が残されてはいるが、いずれも脳幹部が含まれることが知られている。すなわち光刺激による瞬目反射の経路は視索から上丘 2) 又は視蓋前野 3) に入り、ついで脳幹網様体 4)、動眼神経核 4) を経て顔面神経核に至るものと考えられている。音刺激による瞬目反射は聴神経から蝸牛神経核、台形体、上オリーブ核群、外側を帯、下丘、中脳網様体を経て顔面神経核に至るものとみられている 5)。一方、上眼窩神経刺激の場合には first component は三叉神経から同側の顔面神経核に至る経路、second component は同側の外側網様核から両側の顔面神経核に至る経路が考えられている 6)。

これらの各種瞬目反射に聴性脳幹反応、ABR を組合せて併用することにより脳幹障害の局住をより詳細に検討し得ると考えられる。従ってこれらを用い SIDS の発生機序の解明のみならず危険児の予測と認知への応用も期待される。

しかし小児における光刺激による瞬目反射の研究は未だ乏しく、臨床応用の base line としての詳細な標準知見が必要である。

なお、光刺激による瞬目反射の導出方法としては電位変化としてとらえる方法と眼瞼の振動を加速度変化としてとらえる方法があり、前者は photo-palpebral reflex (PPR)、後者は photo-evoked eyelid microvibration (MV) と称される。両者を比較した場合、PPR には ERG 成分が含まれることが新生児 7) やウサギ 8) の研究で明らかにされており、小児における臨床応用では、ERG 成分の含まれない MV の方が適当と考えられる。

そこで我々は MV の臨床応用の基礎知見をうる目的でその潜時の年齢に伴う発達的变化を系統的に検討した。