

視覚情報処理の非侵襲的解析

臨床神経生理の立場から

飛松省三

九州大学 医学部 脳神経病研究施設 臨床神経生理部門

〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1

1. はじめに

視覚情報は小細胞系（色覚と形態視）と大細胞系（運動視と立体視）により並列的に処理されている¹⁾。この視覚認知の脳内メカニズムに対する基礎的、臨床的研究は近年めざましい進展をみせている。本稿では、非侵襲的な方法によるヒトの視覚情報処理に関する最近の知見について概説する。特に筆者の専門とする電磁気生理学的手法による解析結果を中心に述べる。また、昨年暮れに発生したポケモン放送による健康被害（けいれん発作）に関する知見も紹介して、社会生活における視覚科学の重要性についても言及する。

2. 視覚誘発電位

視覚誘発電位（visual evoked potentials; VEP）は、視覚刺激を与えて後頭葉に生じる誘発電位を頭皮上の電極から記録する方法である²⁾。脳波に比べるとその電位は非常に小さいので、加算平均法により背景脳波を相殺し、誘発脳波計を用いて記録する。時間分解能がよくミリ秒単位での解析が可能であるが、誘発電位は容積伝導により影響を受け、電位分布が発生源より遠隔な部位まで及び頭皮上に広く分布する。臨床の場では、格子縞反転刺激による VEP が広く使われており、後頭部から潜時約 100 ms の主陽性頂点（P100）が記録される（図 1）。この P100 が視覚路の器質性疾患の診断や経過追跡の指標となる。

近年、VEP を用いてヒトの並列的信息処理に関する電気生理学的研究が行われるようになってきた。筆者らは、大細胞系と小細胞系の生理学的特性の違いに着目した³⁾。小細胞系の反応を抽出するためには、輝度差のない色刺激や非常に細いパターンを使えばよい。一方、大細胞系の刺激には運動知覚を生じさせる刺激を用いればよい。

VEP は正中後頭部（後頭結節から 2.5 cm 上）から導出した。小細胞系の視覚刺激には赤-緑の等輝度色正弦波格子縞（R-G）、色輝度正弦波格子縞、コントラスト 90% の白と黒の輝度正弦波格子縞（B-W）を用いた。刺激頻度は 1 Hz で、動きの要素のないパターン提示型の VEP を記録した。R-G 刺激では、頂点潜時が 100-120 ms の陰性波（N120）とそれに続く陽性波が記録された（図 1）。同様に、B-W 刺激でも頂点潜時が 80-100 ms の陰性波（N95）とそれに続く陽性波が記録された。N120 振幅は R-G 刺激では 2 cpd に反応選択性を示したが、B-W 刺激では細いパターン（5.3 cpd ないし 8 cpd）に選択性を示した³⁾。また、赤と緑の比率を変えて色輝度刺激をすると等輝度のところで N120 が最大の振幅を示した。色覚障害患者で反応が低下するので、等輝度色刺激による VEP の N120 成分は色に対して特異性があり、色覚に関連した電位と考えている。一方、高コントラストの輝度刺激による N95 成分は、細いパターンに対して

反応選択性を示したので、輝度刺激による N95 は中心視力、すなわち、形態視に関連した機能を反映していると考えている。

大細胞系の刺激には仮現運動 (apparent motion) を用いた³⁾。コンピュータ制御の CRT 画面上に固視点から 2 度の対角線上に正方形

(一辺の長さが視角 60 分) を表示し、AM 刺激とした。適当な時間間隔 (interstimulus interval, ISI) で動かすと被検者は垂直方向か水平方向の運動知覚を生じた。ISI を 500 ms とし、VEP を記録した。陰性-陽性-陰性の 3 つの成分から成り、主陽性頂点の P120 が安

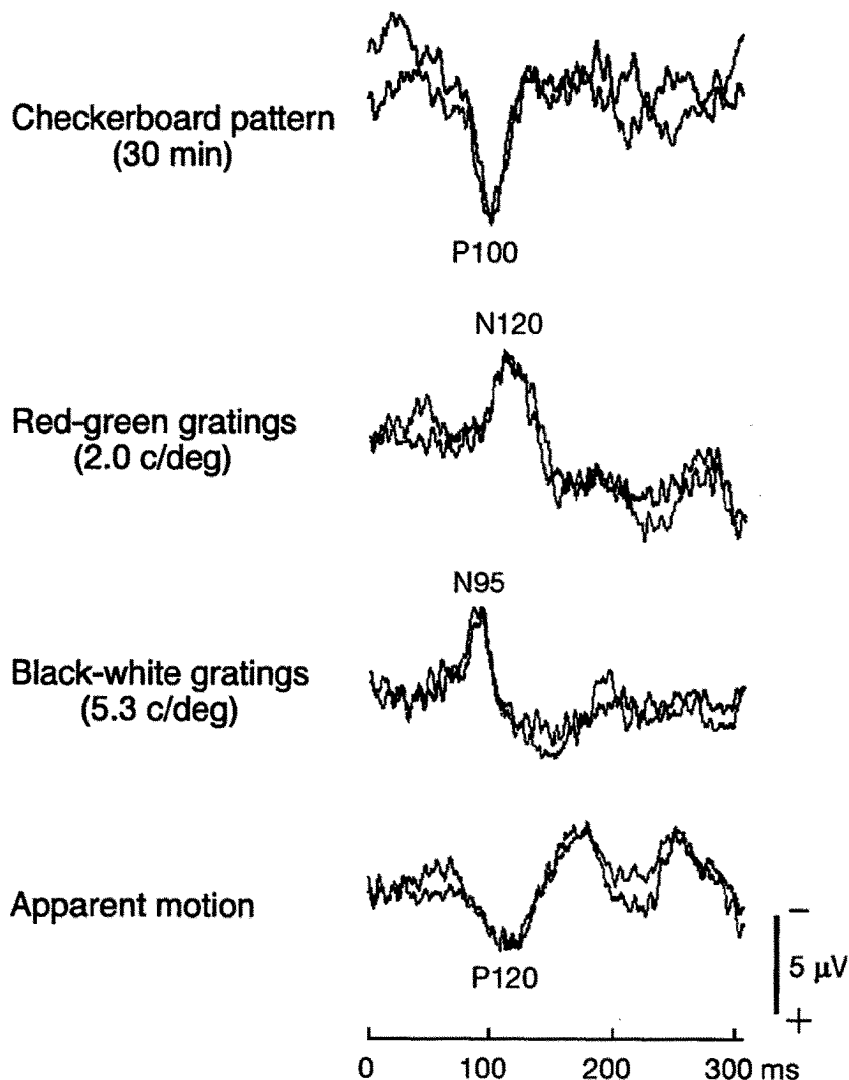


図1 種々の視覚刺激による視覚誘発電位。臨床の場合には格子縞反転刺激による VEP が広く使われており、P100 が視機能の指標となる。並列処理系の機能を分離するには、小細胞系の刺激に等輝度の赤-緑正弦波格子縞 (2.0 cpd) とコントラスト 90% の白-黒の輝度正弦波格子縞 (5.3 cpd) が至適刺激である。等輝度の赤-緑正弦波格子縞により潜時約 120ms の陰性波 (N120) が記録される。一方、白-黒の輝度正弦波格子縞では潜時約 95ms の陰性波 (N95) が記録される。大細胞系の刺激には仮現運動刺激が簡便であり、潜時約 120ms の陽性波 (P120) が記録される。

定して記録された(図1)。仮現運動はコンピュータ画面上に容易に作成でき、再現性のあるVEPが得られるので、大細胞系の評価に有用と考えている。

3. 視覚誘発脳磁界

脳磁図(magnetoencephalography; MEG)は、脳から発生する微弱な磁界(地磁気の1億分の1から10億分の1程度)を超伝導量子

干渉素子(superconducting quantum interference device; SQUID)で測定する方法である。脳磁界の主な発生源は、興奮性シナプス入力によって大脳皮質錐体細胞の尖樹状突起内に惹起される細胞内電流であり、電流双極子(current dipole)と呼ばれている。この興奮に伴う脳内の電流双極子により右ネジの法則に従って誘起される磁界を頭表面で計測したものが脳磁図である。MEGは脳波に比べて、脳

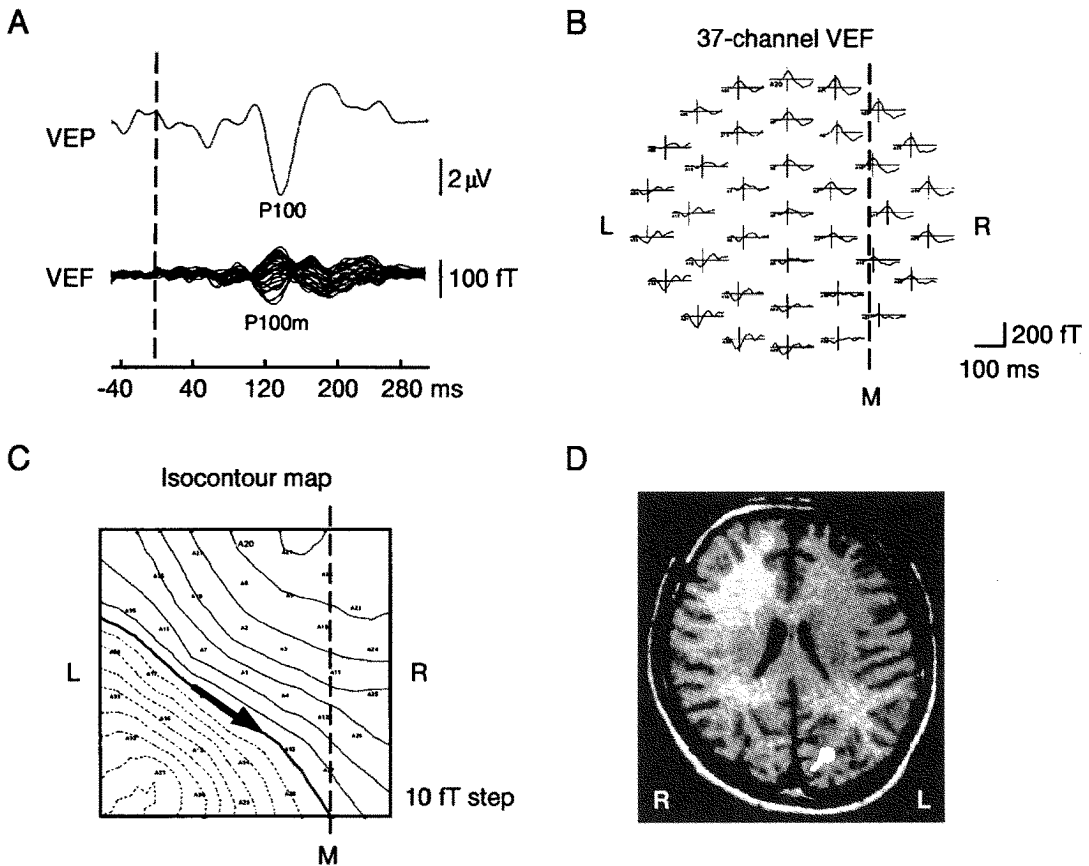


図2 視覚誘発脳磁界の記録とP100の電流源推定。視角50分のパターン反転刺激により右半側視野を刺激した時の視覚誘発電位(VEP)と視覚誘発脳磁界(VEF)の同時記録(A)。VEFではVEPのP100に対応するP100mが記録され、位相反転がみられる。破線は刺激の反転時点(0ms)を示す。左後頭部にSQUIDの中心を置いて記録したVEFの頭皮上分布(B)とそれを基にして作成したVEFの等磁場地図(C)。実線は磁場の吹き出し、破線は吸い込みを示す。中央の太い実線は磁場の零点で、その直下に電流源があり、矢印はその方向を示す。計算された電流双極子の位置を脳MRIに重畳させると左鳥居溝付近にP100の電流源が推定される(D)。MRIでは頭皮上分布(B)と等磁場地図(C)と左右が逆であることに注意。L:左, R:右, M:正中。文献⁹⁾より引用。

内の組織や頭蓋骨の電気伝導度の影響をほとんど受けませんが、頭表面に対して法線方向の電流源は計測不可能である。電流双極子の作る磁界は距離の2乗で減衰するので、空間的な局在性が高く、電流双極子が1個の場合には、その位置や深さを正確（数mm以内の誤差）に推定することができる。しかし、脳深部の電流源の推定は一般に困難である。

電流源の推定には個々の磁界計測値と個々のチャンネルのセンサーの座標とから、観測された磁界分布を理論的に最もよく再現する電流双極子の位置を、コンピュータの収束演算によって求める。MEGによる脳機能局在情報は、脳の磁気共鳴画像（magnetic resonance imaging; MRI）で得られる解剖画像上に重ね合わせることが必須であり、頭部の位置決めマーカーによりMEG情報を脳のMRI上に重畳させることができる（図2）。

視覚誘発脳磁界は、磁気遮断室内の被検者に磁気ノイズを出さずに視覚刺激をいかに提示するかが難しく、聴覚や体性感覚系に比べて研究が遅れている。ここでは、われわれの成績を紹介する^{5,6)}。刺激パターンをパソコンで作成し、そのビデオ出力を液晶プロジェクターに入力して、磁気遮断室にある小孔を通して反射鏡でスクリーンに投射した。前述のごとく格子縞反転刺激によるVEPでは、P100が出現する。脳磁計を用いてP100の電流源の位置推定を行った。まず、P100に相当する視覚誘発脳磁界のP100mにレティノトピー（retinotopy）があるかどうかを検討した。視野8度、格子縞の大きさを50分として、左右の半側および上下1/4の視野を刺激し、P100mを測定した。半側視野刺激では、左視野を刺激した場合は右の後頭葉（鳥距溝付近）に、右視野を刺激した場合は左の後頭葉にP100mの電流源が認められた（図2）。さらに、上下1/4視野刺激では上1/4視野刺激の方が下1/4視野刺激よりも後頭葉内では下の方に電流源の位置が推定された。刺激視野の位置と信号源の位置は解剖学的事実と一致しているこ

とから、MEGによりP100mにはレティノトピーがあることが示された⁵⁾。

格子縞反転刺激によるP100mの電流双極子の位置関係から並列処理系のVEPの発生源を検討した⁶⁾。R-G刺激とB-W刺激を比較するとN120mとN95mは一次視野（V1）に電流源が推定された。しかし、明かな潜時差があること、B-Wのコントラストを低くするとN95mが記録し難くなることから、N120mはコントラストではなく色情報をより反映する電位と考えられた。仮現運動のP120mと格子縞反転刺激によるP100mを比較すると両者ともV1に電流源が推定された。P120mのみならずP100も動きの情報をより反映する電位と考えられた。以上の結果は、至適刺激を用いることによりV1内での並列的視覚情報処理を探索できることを示唆する。

視覚機能に関連した文字や顔の認知過程に対する脳磁場も計測されている。文字の認知課題では刺激後約180msで、左後頭・側頭葉下部に最初の電流双極子が推定されている⁷⁾。顔を刺激としたときには、刺激後約150msで両側の後頭・側頭葉下部に最初の電流双極子が推定されている⁸⁾。

4. ポジトロンCT

何らかの課題刺激を与えるとそれに関連する脳局所が賦活され、脳組織血液量も増加する。この局所脳血流測定には、¹⁵O（半減期2分）標識水の急速静注によるポジトロン断層法（positron emission computed tomography; PET）が用いられている⁹⁾。計測時間は約1分間で、10分程度の間隔で6~8回の繰り返し測定が可能である。賦活状態（A）と対照状態（B）での局所脳血液量の変化の画像の差（A-B）を解析すれば、刺激負荷による局所脳作動状態が間接的に観察できる。PETによる賦活法は脳全体で起こっている事象の空間的分布が観察できるという長所があるが、約1分間の間に活動を示したすべての脳局所を評価するため、脳機能の時間的変化の解析

には適さない。

読み書きに関する脳内処理機構も研究され、視覚的単語形成に関与する部位は後頭葉外側に、単語の意味付けをする部位は左前頭葉前部に、音声学的符号化が行われるのは左側頭葉頭頂皮質に、注意に関連する部位は前頭葉帯状回などであることが観察された¹⁰⁾。

Zeki ら¹¹⁾は形態、色覚、動きが並列的に処理されていることを PET で証明した。すなわち、色彩をつけたモンドリアン図形と無彩色の同じ図形を見せることにより V4 と呼ばれる色知覚の中枢を分離した。同様に彼らは動きに関する中枢 (V5) を分離して抽出することができた。また、形態視と空間視の分離も示されている¹²⁾。すなわち、視覚連合野から側頭葉にいたる腹側視覚路が形態視に関与し、同じく視覚連合野から頭頂葉に至る背側視覚路が空間視に関与することが示された。

5. 機能的MRI

MRI でヒトの脳の活動部位を画像化する方

法が機能的 MRI (fMRI) である。fMRI が検出する信号変化は、神経活動に伴った血液中の酸化レベルに依存した効果 (blood oxygen level dependent; BOLD) によるものと考えられている¹³⁾。酸化状態にあるオキシヘモグロビンは反磁性体であり、還元状態にあるデオキシヘモグロビンは常磁性体である。神経活動に伴い、局所的に血液の流量が上昇するが、組織の酸素消費量の上昇がこれに比較して低いため、相対的にオキシヘモグロビンの濃度が上昇し、デオキシヘモグロビンの濃度が減少する。MRI の T2* というパラメータは周囲の磁化率の変化に左右されやすく、常磁性体が周囲にあると減少する。したがって、T2* を観察すれば脳局所の神経活動を捉えることができる。1992 年にその原理が発表されて以来、この方面の研究はめざましい。

fMRI は、PET に比べて空間分解能は高いが、VEP や MEG に比べて時間分解能が劣る。しかし、測定時間はエコープレナ法 (echo-planar imaging) を用いると 1 回数 10

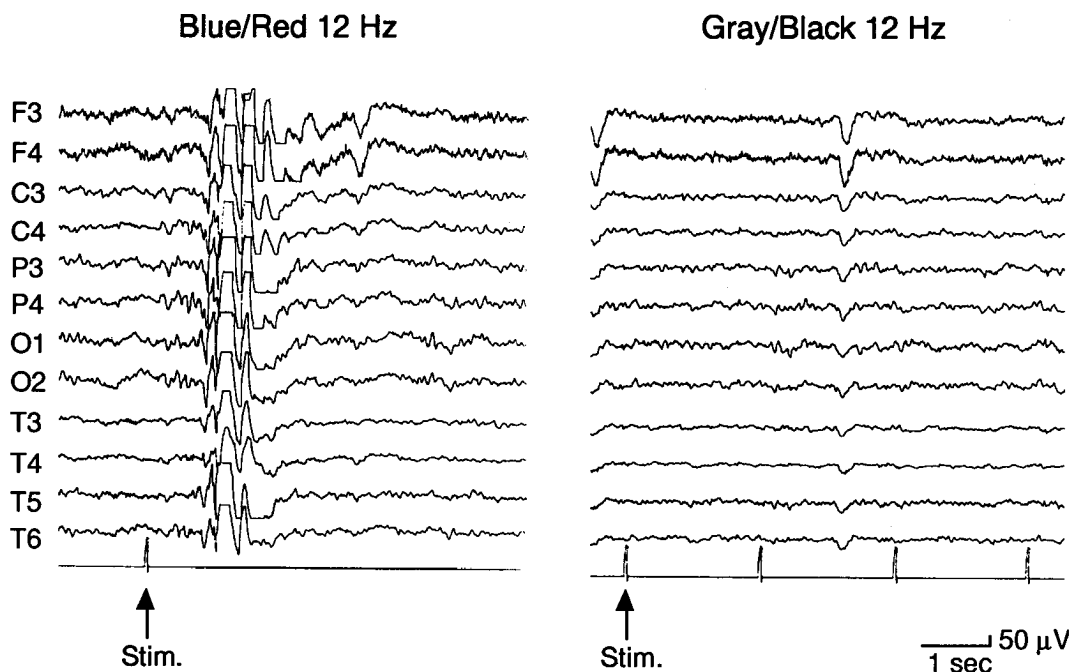


図3 ポケモン発作例 (12 歳、男) の脳波所見。アニメ画像 (青/赤 12 Hz 刺激) を提示すると 3 Hz の棘徐波結合が全般性に出現するが (左)、灰/黒 12 Hz 刺激では発作波が誘発されない。

ms～数100msであるので、短時間に脳の広い範囲の画像化が可能である。fMRIの問題点としては、BOLD以外の信号機序が加わっている可能性があることである。大きな血管では血流速度が速いため血液水シグナルの相対的增加による変化も関わっている可能性がある。

左右半側視野、上下半側視野、楔型の3種類の市松模様を用いて刺激し、レティノトピーが視覚野にあることが示されている¹⁴⁾。また、動きのある刺激に選択的に信号変化が高まる領域(サルのMT野に相当)¹⁵⁾やヒトの顔などの対象物に選択的に反応する領域¹⁶⁾も報告されている。

6. ポケモン放送による健康被害

1997年12月16日午後6時30分より放映された人気テレビアニメ「ポケットモンスター」の視聴者の間で、気分不良、意識障害、けいれん等の健康被害が全国的に発生し、総計685人が各地の救急医療機関を受診した。これらの症例の中には光過敏性てんかん(photosensitive epilepsy, PSE)に類する症例が含まれている可能性があるため、このアニメの視聴中に引き起こされた症状の発現機序を明らかにし、これを予防するのに必要な保健上の対策を検討するため厚生科学研究「光感受性発作に関する臨床研究」が組織された。PSEは、4000人に1人の割合とされる¹⁷⁾。性別では女性が多く、幼児、学童期が好発年齢である。光過敏性発作の発作型としては全般性強直発作、ミオクロニー発作、欠神発作が多いが、時に複雑部分発作もみられ多様である。

テレビ画像の解析によりアニメの背景色の赤と青を12Hzで入れ替える手法が放送分では多用されていることが判明した。ポケモン発作3例ではアニメ画像(青/赤12Hz刺激)を提示すると発作波が頻発したが、灰/黒12Hz刺激では発作波はまれであった(図3)。一方、テレビゲームてんかん2例では、当該

画像や灰/黒12Hz刺激では発作波の出現はなかった。青/赤刺激が灰/黒刺激に比べて発作波を誘発し易いので、今回の発作は網膜視細胞の錐体経路の反応であると考えられる。

ポケモン発作例は光過敏性を有し、臨床的にはPSEの範疇に入ると考えられる。しかし、これまでのPSE例とは異なり、単なる輝度変化より青/赤反復刺激(波長)に過敏性を有した。PSEには1)輝度過敏性(monochromatic sensitivity)、2)パターン過敏性(pattern sensitivity)、3)時間周波数依存性(temporal frequency dependence)の3つの要素があるとされてきた^{17),18)}。発作波の賦活には光刺激がルーチン検査として使われているが、その刺激頻度が16Hzの時がもっとも発作波が誘発されやすく、89%のPSE患者が感受性を示すとされている¹⁸⁾。また、ビデオゲームてんかんでは、高コントラストの縦縞パターン(その空間周波数が0.5～6cpd)が発作波を誘発することが報告されている¹⁹⁾。色に関しては、赤色点滅刺激(15Hz)が発作波を誘発するとされてきたが¹⁹⁾、必ずしも研究者間での意見の一致をみていなかった¹⁸⁾。今回のポケモン発作症例の検討から、波長過敏性(chromatic sensitivity)も重要な要因であることが判明した。特に赤錐体と青錐体の入力は、大脳皮質レベルでは拮抗関係にないので²⁰⁾、青/赤反復刺激は青あるいは赤単独刺激より視覚野に対して強い刺激効果があると考えられる。この4つの中の要素に過敏であるかにより発作を誘発する視覚刺激が個体間で異なることが考えられる。そのためこのようなPSEの完全な予防法はむづかしいが、これらの4つの要素をなるべく少なくした映像を作成することが望ましいと思われる。

7. おわりに

非侵襲的な方法によるヒトの視覚情報処理機構の研究について臨床神経生理学の立場から研究の現状をまとめた。さらにポケモン放送によるけいれん発作について述べ、臨床神

経生理学的手法や視覚生理学的知見が発症機序の解明に役立つことを述べた。

謝辞

本研究の一部は文部省科学研究費基盤研究(C)(2) No. 09670659と平成9年度厚生科学特別研究「光感受性発作に関する臨床研究」の援助を受けた。

文 献

- 1) M. Livingstone and D. Hubel: Segregation of form, color, movement, and depth: Anatomy, physiology, and perception. *Science*, 240, 740-749, 1988.
- 2) 飛松省三: パターン反転刺激による大脳誘発電位. 黒岩義之, 園生雅弘(編): 誘発電位ハンドブック. 中外医学社, 52-63, 1998.
- 3) S. Tobimatsu, H. Tomoda and M. Kato: Parvocellular and magnocellular contributions to visual evoked potentials in humans: Stimulation with chromatic and achromatic gratings and apparent motion. *Journal of the Neurological Sciences*, 134, 73-82, 1995.
- 4) 南部 篤: 脳磁場計測(MEG)によるヒトの感覚運動機構の解析. *神経研究の進歩*, 38, 225-237, 1994.
- 5) H. Shigeto, S. Tobimatsu, T. Yamamoto, T. Kobayashi and M. Kato: Visual evoked cortical magnetic responses to checkerboard pattern reversal stimulation: A study on the neural generators of N75, P100 and N145. *Journal of the Neurological Sciences*, 156, 186-194, 1998.
- 6) S. Tobimatsu, H. Shigeto, T. Morioka, H. Ishibashi and M. Kato: Feasibility of magnetoencephalography in clinical neurophysiology. Y. Koga, K. Nagata and K. Hirata (eds): *Brain Topography Today*. Proceedings of the III Pan-Pacific Conference on Brain Topography (BTOPPS III), Elsevier, Amsterdam, 601-605, 1998.
- 7) R. Salmelin, E. Service, P. Kiesilä, K. Uutela and O. Salonen: Impaired visual word processing in dyslexia revealed with magnetoencephalography. *Annals of Neurology*, 40, 157-162, 1996.
- 8) S. T. Lu, M. S. Hämäläinen, R. Hari, R. J. Ilmoniemi, O. V. Lounasmaa, M. Sams and V. Vilkmann: Seeing faces activates three separate areas outside the occipital visual cortex in man. *Neuroscience*, 43, 287-290, 1991.
- 9) 上村和夫, 藤田英明, 菅野 巖: ポジトロンCT (PET) による局所脳作動の解析. *神経研究の進歩*, 39, 983-988, 1995.
- 10) 清澤源弘, 川崎 勉: ポジトロン断層法の視覚機能検査への応用. 高橋剛夫, 黒岩義之(編): *視覚と脳波の臨床*. 新興医学出版, 227-233, 1995.
- 11) S. Zeki, J. D. Watson, C. J. Lueck, K. J. Friston, C. Kennard and R. S. Frackowiak: A direct demonstration of functional specialization in human visual cortex. *Journal of Neuroscience*, 11, 641-649, 1991.
- 12) J. V. Haxby, C. L. Grady, B. Horwitz, L. G. Ungerleider, M. Mishkin, R. E. Carson, P. Herscovitch, M. B. Schapiro and S. I. Rapoport: Dissociation of object and spatial visual processing pathways in human extrastriate cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 88, 1621-1625, 1991.
- 13) S. Ogawa, R. Menon, S. G. Kim, X. Hu and K. Ugurbil: Functional MRIの特長と問題点. *神経研究の進歩*, 39, 1008-1014, 1995.
- 14) W. Schneider, D. C. Noll and J. D. Cohen: Functional topographic mapping of the cortical ribbon in human vision with conventional MRI scanners. *Nature*, 365, 150-153, 1993.
- 15) R. B. H. Tootel, J. B. Reppas, K. K. Kwong, R. Malach, R. T. Born, T. J. Brady, B. R. Rosen and J. W. Belliveau: Functional analysis of human MT and related visual cortical areas using magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*, 15, 3215-3230, 1995.
- 16) A. Puce, T. Allison, J. C. Gore and G. McCarthy: Face-sensitive regions in human extrastriate cortex studied by functional MRI. *Journal of Neurophysiology*, 74, 1192-1199, 1995.
- 17) G. F. A. Harding, P. M. Jeavons, A. S. Edson: Video material and epilepsy. *Epilepsia*, 35, 1208-1216, 1994.
- 18) G. F. A. Harding: TV can be bad for your health. *Nature Medicine*, 4, 265-267, 1998.
- 19) T. Takahashi and Y. Tsukahara: Influence of color on the photoconvulsive response. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 41, 124-136, 1976.
- 20) M. S. Livingstone and D. H. Hubel: Anatomy and physiology of a color system in the primate visual cortex. *Journal of Neuroscience*, 4, 309-356, 1984.