

深昏睡患者における脳波検査での光刺激による 網膜電位と脳幹反射との鑑別の重要性

三橋 賢大¹⁾ 人見 健文²⁾ 青山 晃博³⁾
海道 利実⁴⁾ 池田 昭夫^{5)*} 高橋 良輔¹⁾

要旨：症例1：35歳女性，肺手術後に脳出血を生じ，深昏睡となった。症例2：39歳女性，肝臓手術後に小脳出血を生じ，深昏睡となった。両例で頭皮上脳波検査を施行し，2例とも電気的大脳無活動を呈したが，光刺激に同期した電位を両側前頭極電極に認めた。その振幅及び潜時は症例1で17 μ V, 24 msec, 症例2で9 μ V, 27 msecであった。分布・潜時から網膜電位と判断した。また，症例2では片眼光刺激も行われ刺激側のみに同様の電位を認めた。深昏睡患者および脳死とされうる状態の患者の脳波検査における光刺激では，光眼輪筋反射の有無に着目することにより脳幹機能を評価できる。その際には網膜電位との鑑別を必要とする。

(臨床神経 2017;57:457-460)

Key words：網膜電位，光眼輪筋反射，光刺激，頭皮上脳波

はじめに

頭皮上脳波検査は，意識障害患者における大脳機能評価や予後推定に有用であり，本邦における法的脳死判定では必須項目である。一方，通常頭皮上脳波検査では脳幹機能の詳細な評価は困難であり，脳幹反射等の神経学的評価，聴性脳幹反応や体性感覚誘発電位などを併用する。

脳幹反射のうち光眼輪筋反射 (photoc blink reflex) は，視神経から脳幹を介して顔面神経に至る反射経路をとり，電気生理学的検討では光刺激により眼輪筋の筋放電を認める¹⁾²⁾。一方，光刺激により眼周囲に発生する電位である網膜電位はこれに類似し，両者の鑑別は脳幹機能を評価する上で重要である。

今回我々は深昏睡患者の頭皮上脳波記録において光刺激により両側前頭極電極に電位を認め，最終的に網膜電位と診断した2例を経験したので，その鑑別と臨床的意義を報告する。

症 例

症例 1

症例：35歳，女性

主訴：意識障害

既往歴：Eisenmenger 症候群。

現病歴：肺手術後，第20日目に瞳孔散大，対光反射消失を認め当科に紹介となった。

臨床所見・経過：意識状態は深昏睡で，自発呼吸の消失，瞳孔散大，対光反射・角膜反射・毛様脊髄反射・咽頭反射・咳反射・眼球頭反射の消失を認めた。頭部CTでは左基底核出血および脳幹の圧排像を認めた (Fig. 1a)。

頭皮上脳波検査では，厚労省策定の法的脳死判定時の記録条件に準じてサンプリング周波数500 Hzで電極間距離を7 cm以上とって記録したが，感度2 μ V/mmでの記録でも明らかな脳波活動は認めず，脳死とされうる状態と判断した。光刺激を施行すると刺激頻度に同期して両側前頭極の電極に電位を認め，光刺激終了に伴い消失した (Fig. 1b)。波形は大きな陽性波の前後に小さな陰性波を伴い，刺激から最初の陰性頂点までの潜時は24 msec，頂点間の振幅は17 μ Vであっ

*Corresponding author: 京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学 [〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 54]

¹⁾ 京都大学大学院医学研究科臨床神経学

²⁾ 京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

³⁾ 京都大学大学院医学研究科呼吸器外科学

⁴⁾ 京都大学大学院医学研究科肝胆膵・移植外科学

⁵⁾ 京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学

(Received April 16, 2017; Accepted May 22, 2017; Published online in J-STAGE on July 22, 2017)

doi: 10.5692/clinicalneurolog.cn-001049

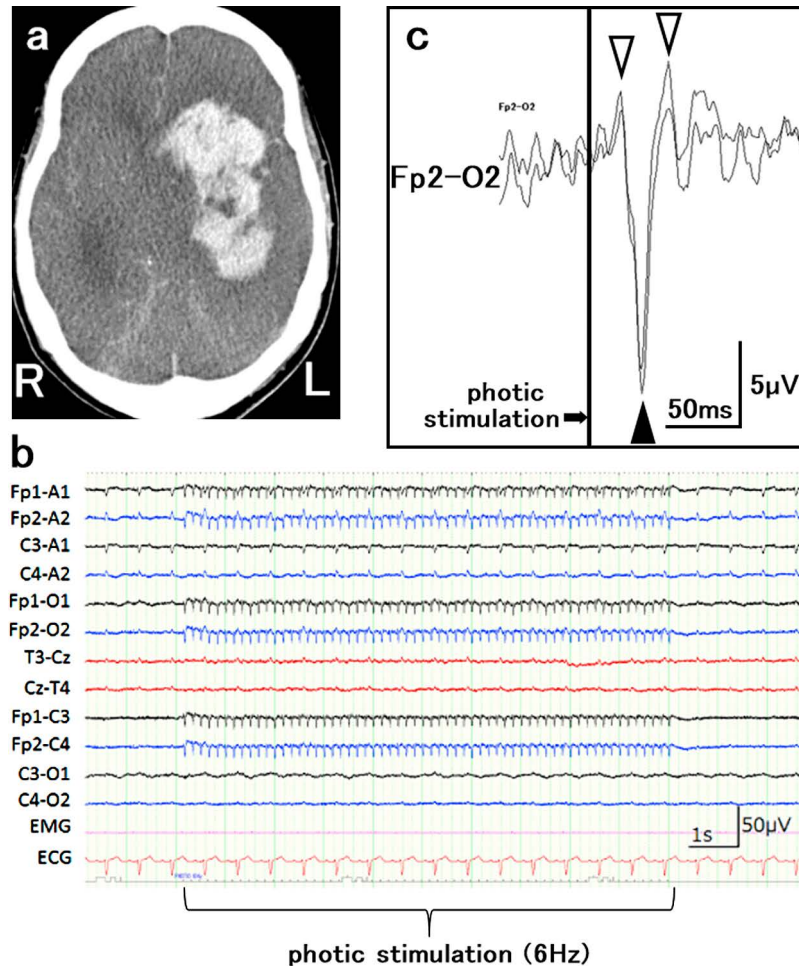


Fig. 1 Neuroimage and electroencephalography (EEG) of Patient 1.

a: Head CT scan shows left putaminal hemorrhage with uncal herniation. b: Scalp-recorded, digital EEG during 6 Hz photic stimulation shows repetitive discharges at bilateral frontopolar electrodes (Fp1 and Fp2) in response to the photic stimuli. c: Enlargement of superimposed frontopolar activity (Fig. 1b) consists of high amplitude positive component (a filled triangle) which is preceded and followed by low amplitude negative components (open triangles). The latency of the evoked first negative peak from photic stimulation is 24 msec. The amplitude between the first negative peak and following positive peak is 17 µV.

た (Fig. 1c). 潜時・分布から光眼輪筋反射ではなく網膜電位であり、脳幹機能の残存を示唆する所見はないと判断した。

症例 2

症例：39 歳、女性

主訴：意識障害

既往歴：アルコール性肝硬変。

現病歴：肝臓手術後 3 週間で急性に意識障害が進行し、頭部 CT で左小脳出血を認め血腫除去術を施行するも、術後再出血をきたし (Fig. 2a)、深昏睡となり当科に紹介となった。

臨床所見・経過：意識状態は深昏睡で、自発呼吸の消失、瞳孔散大、対光反射・角膜反射・毛様脊髄反射・咽頭反射・咳反射・眼球頭反射の消失を認めた。脳波は症例 1 と同様の条件で記録したが、感度 2 µV/mm での記録でも明らかな脳波活動は認めず、脳死とされうる状態と判断した。光刺激により症例 1 と同様に刺激に同期した電位を両側前頭極の電極に

認めた (Fig. 2b 左)。波形は大きな陽性波の前後に小さな陰性波を伴い、刺激から最初の陰性頂点までの潜時は 27 msec、頂点間の振幅は 9 µV であった (Fig. 2c)。また片眼のみに光刺激を行ったところ、遮光側の前頭極電位のみ反応が消失した (Fig. 2b 右)。潜時・分布・側方性から網膜電位であると判断した。

考 察

光刺激は頭皮上脳波検査における脳波賦活法として施行される。光刺激による反応として光駆動波、光ミオクローニー反応、光突発反応がよく知られている。光駆動波は光刺激に同期して後頭部電極に見られる正常反応であり、視覚伝導路の機能評価に有用である。光ミオクローニー反応は光刺激に同期した顔面・四肢等の筋放電であり、正常者でもみられる一方で、アルコールやベンゾジアゼピン系薬剤の離脱などとの関

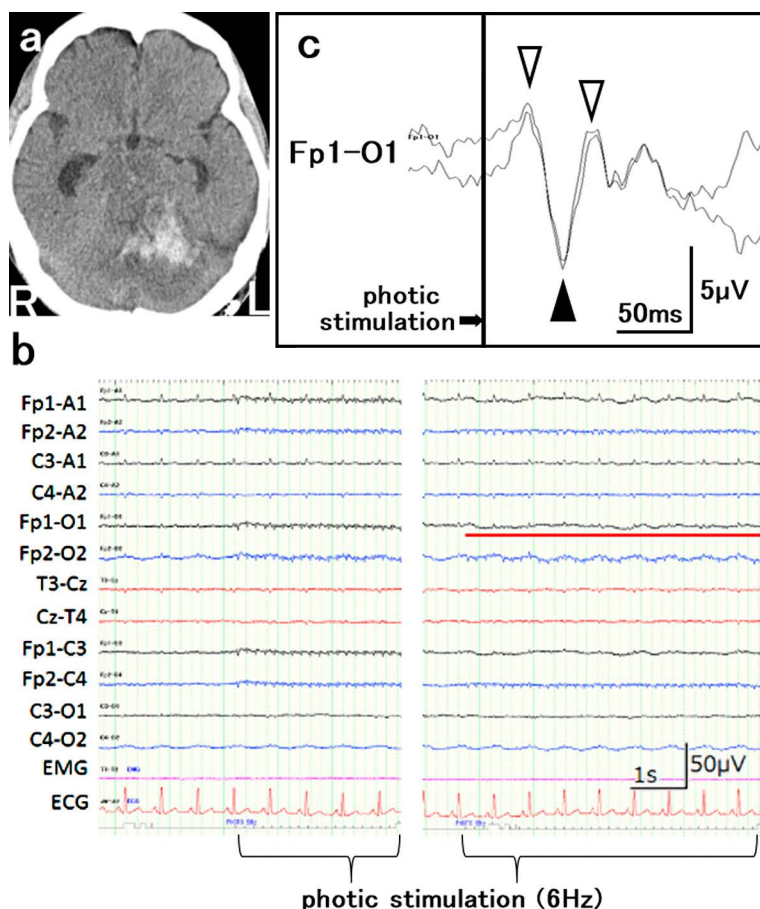


Fig. 2 Neuroimage and electroencephalography (EEG) of Patient 2.

a: Head CT scan shows left cerebellar hemorrhage with upward herniation. b: Scalp-recorded, digital EEG during 6 Hz photic stimulation shows repetitive discharges at bilateral frontopolar electrodes (Fp1 and Fp2) in response to the photic stimuli (left). The discharges at Fp1 disappeared after coverage of the left eye (a red underline) (right). c: Enlargement of superimposed frontopolar activity (Fig. 2b) consists of high amplitude positive component (a filled triangle) which is preceded and followed by low amplitude negative components (open triangles). The latency of the evoked first negative peak from photic stimulation is 27 msec. The amplitude between the first negative peak and following positive peak is $9 \mu\text{V}$.

連が知られている。光突発反応は棘徐波複合を主体とする突発波で、異常度が高い場合は前2者と異なり光刺激との同期性は認めず、刺激終了後も持続するなど、光刺激から自律性を示す。光突発反応の高度の異常は光過敏性のもかん発作との関連が知られている。

本症例では光刺激により後頭部電極には明らかな電位を認めず、前頭極電極に光刺激と同期する電位を認めた。光刺激により前頭極電極に限局して記録される電位として、光眼輪筋反射あるいは網膜電位の可能性が考えられた。光眼輪筋反射は、光刺激による脳幹を介した眼輪筋の収縮である。詳細な経路は確定していないが、過去の剖検例からは視蓋前域を介する経路が推定され³⁾、光眼輪筋反射の存在は脳幹機能の残存を示唆する。光眼輪筋反射の立ち上がり潜時は約50 msecで、正常では片眼刺激でも両側に出現すると報告されている¹⁾²⁾。一方、網膜電位は光刺激による網膜細胞群の電気活動を記録したものである。大脳・脳幹機能は反映せず、

脳死患者でも網膜電位は記録され、呼吸停止30分後でも残存する⁴⁾。脳死患者における網膜電位は角膜上電極において陰陽陰3相性の波形が得られ、最初の陰性頂点の潜時は約30 msecとされている⁴⁾。頭皮上電極から記録される網膜電位は低振幅であり、通常の頭皮上脳波記録では筋電図や背景脳波活動に埋没してしまうが、高度の低振幅脳波など筋電図や脳波活動が顕著に抑制された状態では同定されることがある⁵⁾⁶⁾。

本症例では、既報告と同様に陰陽陰3相性の波が前頭極電極から記録され、頂点潜時が24 msec、27 msecと光眼輪筋反射としては短い点から網膜電位と判断した。また、症例2では片側刺激で刺激側のみに波形が出現しており、この側方性も網膜電位と光眼輪筋反射の鑑別点と考えられた。ただし通常の眼輪筋反射では片側刺激で両側に反応を認めるが、脳幹の交叉性介在ニューロン障害時には片側のみに反応が出現することがあり、側方性だけではなく他のパラメーターを考慮

し両者を鑑別することが重要である。

深昏睡患者や脳死判定において、脳波検査での光刺激を行うことで光眼輪筋反射の有無を判別し、脳幹機能の評価することができる。本症例のように高度の低振幅脳波であれば前頭極電極でも記録できると考えられるが、眼輪筋にも電極を置くことで光眼輪筋反射がより容易に記録できる。光眼輪筋反射の記録は通常の脳波検査の範疇で施行可能であり脳幹機能評価の一助となるが、その際には網膜電位を鑑別することが重要である。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体
報酬額：高橋良輔：株式会社 カン研究所、大日本住友製薬株式会社
講演料：高橋良輔：大日本住友製薬株式会社、エフピー株式会社、池田昭夫：グラクソ・スミスクライン株式会社、大塚製薬株式会社、ユーシービージャパン株式会社
奨学（奨励）寄付：高橋良輔：大日本住友製薬株式会社、企業などが提供する寄付講座：高橋良輔、池田昭夫：大塚製薬株式会社、グラクソ・スミスクライン株式会社、日本光電工業株式会社、ユーシービージャパン株式会社

文 献

- 1) Yates SK, Brown WF. Light-stimulus-evoked blink reflex: methods, normal values, relation to other blink reflexes, and observations in multiple sclerosis. *Neurology* 1981;31:272-281.
- 2) Hackley SA, Johnson LN. Distinct early and late subcomponents of the photic blink reflex: response characteristics in patients with retrogeniculate lesions. *Psychophysiology* 1996;33:239-251.
- 3) Tavy DL, van Woerkom TC, Bots GT, et al. Persistence of the blink reflex to sudden illumination in a comatose patient. A clinical and pathologic study. *Arch Neurol* 1984;41:323-324.
- 4) Machado C, Santiesteban R, García O, et al. Visual evoked potentials and electroretinography in brain-dead patients. *Doc Ophthalmol* 1993;84:89-96.
- 5) Klass DW. The continuing challenge of artifacts in the EEG. *Am J EEG Technol* 1995;35:239-269.
- 6) White DM, Van Cott AC. EEG artifacts in the intensive care unit setting. *Am J Electroneurodiagnostic Technol* 2010;50:8-25.

Abstract

Electroretinogram (ERG) to photic stimuli should be carefully distinct from photic brainstem reflex in patients with deep coma

Masahiro Mitsuhashi, M.D.¹⁾, Takefumi Hitomi, M.D., Ph.D.²⁾, Akihiro Aoyama, M.D., Ph.D.³⁾, Toshimi Kaido, M.D., Ph.D.⁴⁾, Akio Ikeda, M.D., Ph.D.⁵⁾ and Ryosuke Takahashi, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine

²⁾Department of Clinical Laboratory Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine

³⁾Department of Thoracic Surgery, Kyoto University Graduate School of Medicine

⁴⁾Division of Hepato-Biliary-Pancreatic and Transplant Surgery, Department of Surgery, Kyoto University Graduate School of Medicine

⁵⁾Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Kyoto University Graduate School of Medicine

Patient 1: A 35-year-old woman became deep coma because of intracranial hemorrhage after pulmonary surgery. Patient 2: A 39-year-old woman became deep coma because of cerebellar hemorrhage after hepatic surgery. Scalp-recorded digital electroencephalography (EEG) showed electrocerebral inactivity in both cases. In addition, both EEG showed repetitive discharges at bilateral frontopolar electrodes in response to photic stimuli. The amplitude and latency of the discharges was 17 μ V and 24 msec in case 1, and 9 μ V and 27 msec in case 2 respectively. The activity at left frontopolar electrode disappeared after coverage of the ipsilateral eye. Based on these findings, we could exclude the possibility of brainstem response and judged it as electroretinogram (ERG). Photic stimulation is a useful activation method in EEG recording, and we can also evaluate brainstem function by checking photic blink reflex if it is evoked. However, we should be cautious about the distinction of ERG from photic blink reflex when brain death is clinically suspected.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2017;57:457-460)

Key words: photic blink reflex, photic stimulation, electroencephalography, electroretinogram