

Brooks CJ, et al. Visual contrast perception in visual snow syndrome reveals abnormal neural gain but not neural noise. *Brain* 2021 Oct 11;awab383. doi: 10.1093/brain/awab383.

【背景・目的】降雪視症候群 (visual snow syndrome: VSS)は視野全体に小さな点が持続的に点滅する降雪視に加えて、光過敏や視覚保続が認められる。その病態は未だ解明されていないが、大脳皮質の過剰興奮性が関与すると考えられている。大脳皮質の過剰興奮性のメカニズムとしては、神経反応 (neural response)におけるゲインあるいは神経ノイズ (neural noise)の増加の 2 つの可能性が考えられる。VSS には片頭痛がしばしば合併するが、片頭痛も発作時のみならず間欠期においても光過敏を呈する患者も多い。本研究では、片頭痛合併および非合併 VSS 患者、VSS 非合併片頭痛患者、VSS も片頭痛もない対照者に対して詳細な視覚検査を行って、VSS の病態における神経反応のゲインと神経ノイズの関与を検討している。

仮説 1 では、神経ノイズの上昇が神経興奮性の原因と考えた。これには自発的神経活動を反映する相加性ノイズ (additive noise)と視覚入力のレベルに応じて振幅が増加する相乗性ノイズ (multiplicative noise)が含まれる。ノイズが増加すると光度の弁別閾値は高くなる。また、片頭痛間欠期には光が強くなると光過敏症状を呈する患者がいるため、相乗性ノイズが高くなっていると考えられる。

仮説 2 では、視覚入力のゲインの増大が神経興奮性をもたらしていると考えた。ゲインの増大があれば視覚コントラストの弁別能は上昇する。視覚コントラストの閾値を規定する神経経路としては、外側膝状体の大細胞層と小細胞層をそれぞれ経由して皮質に伝えられる magnocellular visual pathway (M 系)と parvocellular visual pathway (P 系)の 2 つが知られている。P 系はより細かい空間分解能に関連した信号処理を行い、M 系はより速い時間的情報の信号処理に関与する。さらに、M 系と P 系には ON と OFF のサブ経路があり、それぞれより明るい刺激とより暗い刺激に反応する。VSS でゲインの増大が関与していれば、これらの視覚処理系のいずれかに異常が検出されるはずである。

【方法・結果】Melbourne 大学でリクルートされた片頭痛非合併 VSS 患者 (VSS+MIG-)16 名、片頭痛合併 VSS 患者 (VSS+MIG+)16 名、VSS 非合併片頭痛患者 (VSS-MIG+)21 名、VSS も片頭痛もない対照者 (VSS-MIG-)20 名を対象とした。ノイズ上昇の有無を調べる目的で内的ノイズタスク (internal noise task)を施行した。2 つの正方形をディスプレイに様々な背景ノイズを加えて提示して、一方の正方形の中心に位置する円内で輝度を様々な程度で変化させた際に、被検者がその変化を検知できるかを調べて、閾値を測定した。その結果、VSS 患者では閾値に異常はなく、片頭痛の合併も有意な影響を与えなかった。相加性および相乗性ノイズも VSS 患者と片頭痛患者共に対照者と明らかな差は認められなかった。

コントラストゲインを評価するタスクにおいては、 2×2 に配列した正方形の中で 1 つだけ光度が異なるものを見分けられるかを調べる pulsed pedestal task を行って、P 系の異常を調べたところ片頭痛の合併の有無にかかわらず VSS 患者ではコントラスト刺激に対するゲインと感受性が上昇していた。一方、本タスクでは片頭痛患者は有意な異常を示さなかった。一方、M 系の ON 機能を評価する increment pedestal-delta-pedestal paradigm では、VSS でも片頭痛でも異常を示さなかった。しかし、M 系の OFF 機能を評価する decrement pedestal-delta-delta paradigm では、片頭痛非合併例 (VSS+MIG-)において OFF に対するコントラストゲインが低下していることが示唆された。コントラストに対する感受性は、VSS-MIG+において低下していた。なお、対象者には視覚刺激に対する不快さ調査をしたが、VSS+MIG+、VSS+MIG-、VSS-MIG+はいずれも VSS-MIG-よりも不快度が高かったものの、コントラストゲインの上昇は結果に明らかな影響を与えていなかった。

【結論・コメント】本研究結果は、VSS の病態に関して上記仮説 2 がより当てはまることを示したと言える。特に P

系のゲイン増大はVSS患者の視覚症状を説明しやすい所見である。しかし、VSS+MIG-に認められたM系のOFFに対するコントラストゲインの低下は、VSSの病態が神経興奮性によって一様に説明できるものではないことを示唆している。VSSに関する機能画像や電気生理学的な研究は多くあるが、それらの結果が必ずしも同じ方向を示していないことも、VSS病態の複雑性を物語っている。