

Spectral Chracteristic of the Early Receptor Potential and its Clinical Application in Congenital Red-Green Color Deficiency II. Early Receptor Potential in Protan and Deutan Subjects and its Comparison with Rapid Off-Response

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8445

早期視細胞電位の波長特性の研究と 先天性赤緑色覚異常における臨床応用

Ⅱ. 先天性赤緑色覚異常における 早期視細胞電位の臨床応用

金沢大学医学部眼科学講座 (主任: 河崎一夫教授)

田 辺 久 芳

視細胞外節レベルにおける先天性赤緑色覚異常の他覚的検査法として網膜電図 (electroretinogram, ERG) の早期視細胞電位 (early receptor potential, ERP) の波長特性の研究が有用であるか否かを検討した。R₂ 振幅の分光応答曲線 (spectral response curve, SRC) の平均値は第1色覚異常者群では色覚正常者群に比べ 580nm と 600nm で有意に小さく (580nm では $P<0.05$, 600nm では $P<0.002$), 第2色覚異常者群では色覚正常者群に比べ 600nm で有意に大きかった ($P<0.001$)。R₂ 振幅の最大を縦軸の100%に揃えた SRC (規格化した SRC) の R₂ 振幅 {R₂ 振幅 (%)} の平均値は第1色覚異常者群では色覚正常者群に比べ 460nm で有意に大きく ($P<0.05$), 520nm, 580nm および 600nm で有意に小さく (520nm では $P<0.005$, 580nm では $P<0.01$, 600nm では $P<0.001$), 第2色覚異常者群では色覚正常者群に比べ 540nm から 600nm までの範囲で有意に大きかった (540nm では $P<0.005$, 560nm では $P<0.05$, 580nm では $P<0.005$, 600nm では $P<0.001$)。R₂ 振幅の平均値は第1色覚異常者群では第2色覚異常者群に比べ 460nm で有意に大きく ($P<0.01$), 560nm から 600nm までの範囲で有意に小さかった (560nm では $P<0.05$, 580nm と 600nm では $P<0.001$)。460nm における R₂ 振幅の 600nm における R₂ 振幅に対する比の対数値 {response quotient, RQ (460nm, 600nm)} の平均値は色覚正常者群, 第1色覚異常者群および第2色覚異常者群の間で有意に相違し ($P<0.001$), RQ (460nm, 600nm) は第1色覚異常者群では第2色覚異常者群に比べ試みた限り全例で大きく, RQ (460nm, 600nm) により第1色覚異常者群と第2色覚異常者群とは完全に分離された。同一の症例における R₂ 振幅の RQ (460nm, 600nm) とオフ応答急峻部の感度の比の対数値 {sensitivity quotient, SQ (500nm, 600nm)} との間には有意の正の相関 (相関係数0.735) があった。白色光刺激 (刺激光強度 $-1.08\log$) による R₂ 振幅の平均値は色覚正常者群と第1色覚異常者群および色覚正常者群と第2色覚異常者群との間で有意には相違しなかった。RQ (460nm, 600nm) の平均値および白色光刺激 (刺激光強度 $-1.08\log$) による R₂ 振幅の平均値は馬嶋の社会適性判定基準によって決定された先天性赤緑色覚異常の各程度群の間で第1色覚異常者群および第2色覚異常者群ともに有意には相違しなかった。単色光刺激による R₂ 振幅の平均値および白色光刺激 (刺激光強度 $-1.08\log$) による R₂ 振幅の平均値は二色型色覚異常群と異常三色型色覚異常群との間で第1色覚異常者群および第2色覚異常者群ともに有意には相違しなかった。単色光刺激による R₂ 振幅を検討することにより視細胞外節レベルにおける色覚正常者群, 第1色覚異常者群および第2色覚異常者群の波長特性の相違が明らかとなり, さらに第1色覚異常者群と第2色覚異常者群とが他覚的に分離され, 先天性赤緑色覚異常の病態を考察するうえで ERP が有用と考えられた。

Key words electroretinogram, early receptor potential, rapid off-response, spectral characteristics, congenital red-green color deficiency

先天性赤緑色覚異常者の波長特性の研究はこれまで心理物理学的な自覚的色覚検査法を用いて行なわれてきた。Young¹ と Helmholtz² はその3原色説においてすべての色は青・緑・赤の3種の基本色から構成されうるとして3種の神経線維を仮定し, 各種の色に対して3種の神経線維の興奮度が異なると述べた。Wald³ は選択的色順応法を用いることによって3種の錐体の分光感度を得たと報告した。すなわち黄順応により青錐体の

分光感度を, 紫順応により緑錐体の分光感度を, 青順応により赤錐体の分光感度を得た。Rushton^{4,5} は眼底反射光濃度測定法を用いて, 中心窩において色覚正常者で認められる赤錐体視物質 (erythrolabe) と緑錐体視物質 (chlorolabe) のうち, 二色型第1色覚異常者では chlorolabe のみを認め, 二色型第2色覚異常者では erythrolabe のみを認めたと報告し, 先天性赤緑色覚異常者における錐体視物質の異常を初めて他覚的に立証した。ま

平成5年3月5日受付, 平成5年4月2日受理

Abbreviations: AO H-R-R, American Optical Hardy-Rand-Rittler; bp, photopic b; ERG, electroretinogram; ERP, early receptor potential; 100 hue test, Farnsworth-Munsell 100 hue test; Panel D-15, Farnsworth Dichotomous Test Panel D-15; RQ, response quotient; SPP, Standard Pseudoisochromatic Plates; SQ,

たオフ応答急峻部⁶⁻⁸⁾, フリッカー網膜電図^{9,10)} (electroretinogram, ERG), ERG の明所視系 b 波¹¹⁻¹⁴⁾ (photopic b 波, bp 波) などを用いて他覚的な先天性赤緑色覚異常の研究がすでに行なわれているが, これらの ERG 応答は視物質を含有する視細胞外節の活動を直接反映するものではない。視細胞外節で発生するとされる早期視細胞電位 (early receptor potential, ERP) を先天性赤緑色覚異常の他覚的研究に適用する系統的研究はいまだない。

著者は前報¹⁵⁾において, 色覚正常者群では全例で ERP の分光応答曲線 (spectral response curve, SRC) が単峰性であり, その最大振幅を示す波長 (λ_{max}) は 500nm~540nm であり, かつ λ_{max} が 520nm である例の最多であることを明らかにした。本報では, 第 1 および第 2 色覚異常者群における ERP の R_2 振幅の SRC を求め, 前報¹⁵⁾における色覚正常者群の R_2 振幅の SRC と比較した。さらに, 長短 2 波長における R_2 振幅の比の対数値を指標に用いることにより上記 3 群の波長特性の相違をより明確にしようと試みた。さらに, 同一被検者に対して視細胞外節の異常を反映する ERP と錐体の異常を反映するオフ応

答急峻部の両者を記録し, 両者の波長特性を比較検討し, 先天性赤緑色覚異常者の異常が網膜のどのレベルに端を発しているかについて検討した。

対象および方法

I. 対 象

1. 第 1 色覚異常者群

9 歳から 31 歳までの 31 名 31 眼の第 1 色覚異常者 (平均年齢 16.5 歳) において, 単色光刺激による ERP を各例とも片眼で記録した。アノマロスコープによれば二色型第 1 色覚異常者は 8 名 8 眼 (9 歳~18 歳, 平均年齢 15.0 歳) であり, 異常三色型第 1 色覚異常者は 23 名 23 眼 (12 歳~31 歳, 平均年齢 17.1 歳) であった (表 1)。第 1 色覚異常者 31 名 31 眼は馬嶋¹⁶⁾の提案した社会適性判定基準に従って異常の程度により弱度 11 名 11 眼, 中等度 8 名 8 眼および強度 12 名 12 眼に分類された。被検者はすべて男性であり, 色覚異常および 3 D 未満の屈折異常を除いては, 他の眼科的および全身的異常を認めなかった。

2. 第 2 色覚異常者群

Table 1. Age, gender, type and grade of the color deficiency in 31 protan subjects

CASE NO.	AGE (YEARS)	GENDER	TYPE	GRADE
1	18	MALE	P	STRONG
2	17	MALE	PA	MODERATE
3	9	MALE	P	STRONG
4	17	MALE	PA	STRONG
5	16	MALE	PA	MODERATE
6	16	MALE	PA	MILD
7	15	MALE	P	STRONG
8	15	MALE	PA	MILD
9	17	MALE	P	STRONG
10	16	MALE	PA	MODERATE
11	31	MALE	PA	MILD
12	15	MALE	P	STRONG
13	16	MALE	P	STRONG
14	19	MALE	PA	MILD
15	16	MALE	PA	MILD
16	16	MALE	PA	MILD
17	15	MALE	PA	MILD
18	17	MALE	PA	MODERATE
19	15	MALE	P	STRONG
20	12	MALE	PA	STRONG
21	17	MALE	PA	MODERATE
22	15	MALE	PA	MILD
23	15	MALE	P	STRONG
24	17	MALE	PA	MODERATE
25	15	MALE	PA	MILD
26	23	MALE	PA	STRONG
27	13	MALE	PA	MODERATE
28	19	MALE	PA	MODERATE
29	15	MALE	PA	STRONG
30	18	MALE	PA	MILD
31	18	MALE	PA	MILD

P, protanope; PA, protanomal.

sensitivity quotient; SRC, spectral response curve; TMC, Tokyo Medical College; 石原・大熊表, 石原・大熊色覚異常検出表・程度表; 石原表 38 表版, The Series of Plates Designed as a Test for Color-Blindness; 石原表 (半田屋), 総合色盲検査表; V-I 曲線, amplitude-intensity curve; ランタン, Ichikawa's Color Perception Lantern

9歳から20歳までの31名31眼の第2色覚異常者(平均年齢15.6歳)において、単色光刺激によるERPを各例とも片眼で記録した。アノマロスコープによれば、二色型第2色覚異常者は6名6眼(14歳~20歳, 平均年齢16.8歳)であり、異常三色型第2色覚異常者は25名25眼(9歳~20歳, 平均年齢15.3歳)であった(表2)。第2色覚異常者31名31眼は馬嶋¹⁹⁾の提案した社会適性判定基準に従って異常の程度により微度3名3眼、弱度15名15眼、中等度5名5眼および強度8名8眼に分類された。被検者はすべて男性であり、色覚異常および3D未満の屈折異常を除いた他の眼科的および全身的異常を認めなかった。

3. 比較対照

上記1および2の先天性赤緑色覚異常者のERP所見を検討する際に、前報¹⁹⁾で述べた色覚正常者33名33眼(19歳~36歳, 平均年齢24.0歳, すべて男性)を比較対照とした。

II. 方 法

1. 色覚検査法

前報¹⁹⁾と同様である。略記すれば、仮性同色表として The Series of Plates Designed as a Test for Color-Blindness (38 Plates Edition, 金原出版, 東京, 1984, 石原表38表版), 総合色盲検査表 {半田屋, 東京, 発行年度無記載, 石原表(半田屋)}, 東京医科大学式検査表(村上色彩技術研究所, 東京, 昭和58年度版, Tokyo Medical College Pseudoisochromatic Plates,

TMC), 標準色覚検査表(第1版第1刷, 医学書院, 東京, 1978, Standard Pseudoisochromatic Plates, SPP), 石原・大熊色覚異常検出表・程度表(半田屋, 東京, 1977, 石原・大熊表)および American Optical Hardy-Rand-Rittler Pseudoisochromatic Plates(第2版, American Optical, New York, 米国, AO H-R-R)の6種を用いた。他にナイツアノマロスコープ OT(ナイツ, 蒲郡), Farnsworth Dichotomous Test Panel D-15 (Psychological Associates, Saint Louis, 米国, Panel D-15) および Ichikawa's Color Perception Lantern(高田器械, 東京, ランタン)を用いた。

2. ERP 用光刺激装置および記録方法

前報¹⁹⁾と同様である。略記すれば、キセノン閃光放電管($1.2 \times 10^3 \text{ J}$, $5.7 \times 10^3 \mu\text{F}$, 650V, CP-12, コメット, 東京)を刺激光源とし、光路に吸熱フィルター、中性フィルター、干渉フィルターおよび集光レンズを置き、刺激光を硝子繊維束を介して被検眼に照射した。ERP記録電極に一对の黒綿電極を用い、一方を親水性ソフトコンタクトレンズ(M5, HOYA, 東京)を介して被検眼角膜の周辺に、他方を不関電極として前額部正中に装着した。ERPを時定数30ミリ秒で増幅した後に磁気テープに記録した。

3. ERG (オフ応答急峻部) 用光刺激装置

刺激光源には 1kw キセノンアーク灯(色温度6500°K)を用

Table 2. Age, gender, type and grade of the color deficiency in 31 deutan subjects

CASE NO.	AGE (YEARS)	GENDER	TYPE	GRADE
1	19	MALE	DA	MODERATE
2	18	MALE	DA	MILD
3	18	MALE	DA	MILD
4	18	MALE	DA	MILD
5	16	MALE	DA	MILD
6	15	MALE	DA	MODERATE
7	16	MALE	D	STRONG
8	13	MALE	DA	MODERATE
9	9	MALE	DA	MODERATE
10	17	MALE	D	STRONG
11	16	MALE	D	STRONG
12	20	MALE	D	STRONG
13	15	MALE	DA	MILD
14	15	MALE	DA	STRONG
15	20	MALE	DA	VERY MILD
16	17	MALE	DA	MILD
17	16	MALE	DA	MODERATE
18	15	MALE	DA	VERY MILD
19	16	MALE	DA	MILD
20	13	MALE	DA	MILD
21	10	MALE	DA	MILD
22	18	MALE	D	STRONG
23	18	MALE	DA	MILD
24	15	MALE	DA	MILD
25	19	MALE	DA	MILD
26	12	MALE	DA	STRONG
27	16	MALE	DA	MILD
28	15	MALE	DA	MILD
29	14	MALE	D	STRONG
30	12	MALE	DA	VERY MILD
31	13	MALE	DA	MILD

D, deuteranope; DA, deuteranomal.

い、直流安定化電源 (Xenon Arc 45, Xebex, 東京) により点灯した。光路には吸熱フィルター、中性フィルター、中性ウェッジ (オプティカルウェッジ)、干渉フィルター (480nm, 500nm, 600nm, 620nm の4枚, 半値幅 8nm~12nm) および集光レンズを組み込んだ。刺激光を電磁シャッターによって断続し、いわゆる矩形波光にした後に、直径 6mm の硝子繊維束を介し被検眼に照射した。本装置で得られた矩形波刺激光の上昇時間 (シャッターが90%開くまでに要する時間) と下降時間 (シャッターが90%閉じるまでに要する時間) は、真空光電管 (5653, RCA, Harrison, 米国) により測定したところ、いずれも約2ミリ秒であった。単色刺激光の強度の測定には Sanso Radio Meter (受光器はブルーセルシリコン光電池) (Model 470, 三双製作所, 東京) を用い、各単色刺激光の刺激光強度を光子数で表し、その最大刺激光強度 (0.0log unit) を被検眼角膜面で 1.0×10^{15} quanta/cm²/sec に調整した。

4. ERG (オフ応答急峻部) 記録方法

被検眼瞳孔を0.5%トロピカミドと0.5%塩酸フェニレフリンの合剤 (ミドリnP[®], 参天製薬, 大阪) の点眼により直径約8mm に散大させた。0.4%塩酸オキシブプロカイン (ベノキシール[®], 参天製薬) による点眼麻酔の後、瞬目防止のために開瞼器 (国際コンタクトレンズ, 東京) にて開瞼し、角膜保護のために2%メチルセルロースを開瞼器内に満たした。閃電極 (金環埋込式コンタクトレンズ電極, 京都コンタクトレンズ, 京都) を被検眼に装着し、ついで不閃電極 (銀塩化銀皮膚電極, NT600U, 日本光電, 東京) を被検眼と同側の耳朵に、接地電極 (銀塩化銀皮膚電極, NT600U, 日本光電) を前頭部中央に電極糊 (Elefix[®], 日本光電) を介して置いた。ERG の記録中には被検眼角膜面と硝子繊維束の刺激光射出端との距離が常に1cm に保たれるように、被検者の頭部の位置を検者の一人が必ず監視した。刺激光は被検眼角膜全面を照射した。刺激頻度を3.8Hz に設定し、明暗等間隔 (明と暗は各0.13秒) とした。明順応のための持続的背景光を用いなかった。ERG を時定数2秒で増幅 (網膜電位測定装置, MES-3102, 日本光電) (1KHz で3db 減衰) した後、データレコーダー (NER-3515, Sony, 東京) (周波数特性は直流から2.5Hz まで平坦) を用いて磁気テープに記録し、データ処理装置 (ATAC-350, 日本光電) によって40回の加算平均波形として描写し計測に供した。

5. 推計学的検定法

群間の平均値の差の検定には、等分散性の検定を行なった後に Student の t 検定を用い、 $P < 0.05$ である場合を有意差があると判定した。

成 績

1. 先天性赤緑色覚異常者における ERP (R_2) の波長特性

1. 第1色覚異常者群の成績

図1に第1色覚異常者群31名のなかの1例 (16歳, 異常三色型第1色覚異常) における単色光刺激によって得られた ERP 波形を示す。 R_1 は短波長域では認められなかったが、中波長域から長波長域において認められた。 R_2 振幅は 500nm で最大 (40 μ V) を示し、460nm では 20.5 μ V, 600nm では 13.5 μ V であった。

図1の単色光刺激による ERP より求めた R_2 振幅の SRC を図2に示す。本例の SRC では長波長域に比べ短波長域で R_2 振幅が大きく、特に 460nm における R_2 振幅は 600nm における

R_2 振幅の1.52倍の振幅を有した。

第1色覚異常者群31名31眼における単色光刺激により得られた R_2 振幅の SRC を図3に示す。SRC は31名全例において単峰性であり、その λ_{max} は 480nm~540nm であった。すなわち λ_{max} は31名中14名で 520nm, 10名で 500nm, 5名で 540nm, 1名で 520nm~540nm, 1名で 480nm であった。第1色覚異常者群の SRC においては色覚正常者群の SRC に比べ右下がりの傾向を有し、31名の第1色覚異常者群において R_2 振幅が色覚正常者群の R_2 振幅の平均値に満たなかったものが 460nm で12名, 480nm で17名, 500nm で16名, 520nm で22名, 540nm で18名, 560nm で22名, 580nm で22名, 600nm で26名であり、色覚正常者群の R_2 振幅の平均値以上に大きかったも

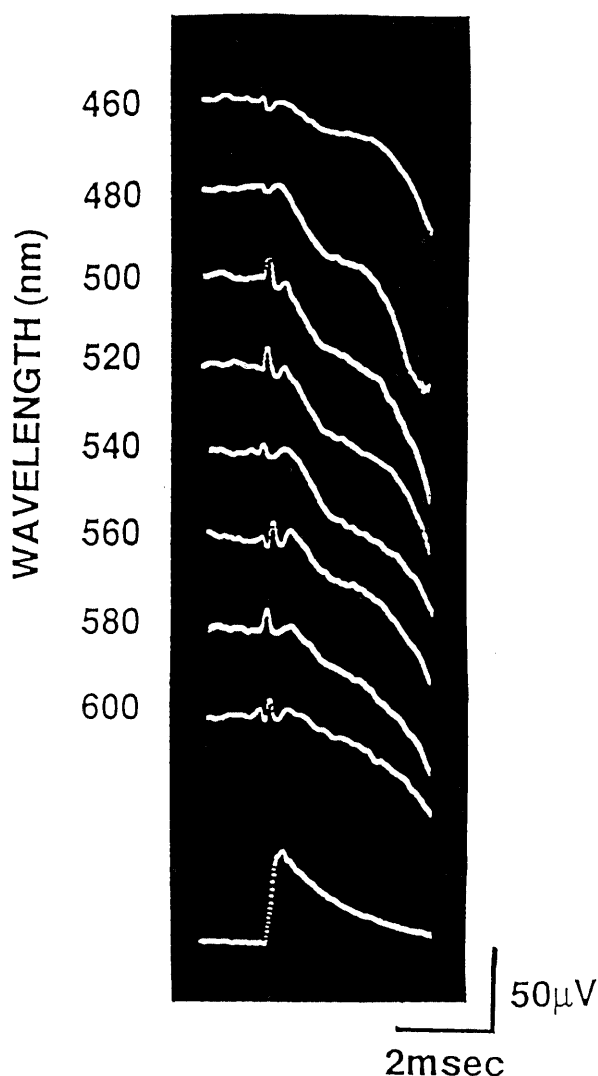


Fig. 1. The ERPs from a protan subject (a 16-year-old male of protanomaly) in response to monochromatic flash stimuli having equal quanta (1.08×10^{15} quanta/cm²/flash at the cornea) at each wavelength. The stimuli were delivered from 460 nm to 600 nm at 3-min intervals. The amplitude of the R_2 was defined as the vertical distance from the base-line to the peak of the R_2 . Upward deflection signifies the positivity of the electrode on the cornea. The waveform of the flash stimulus is indicated at the bottom in this figure and other figures showing the ERP waveforms. The amplifier time constant was 3.0×10^{-2} sec.

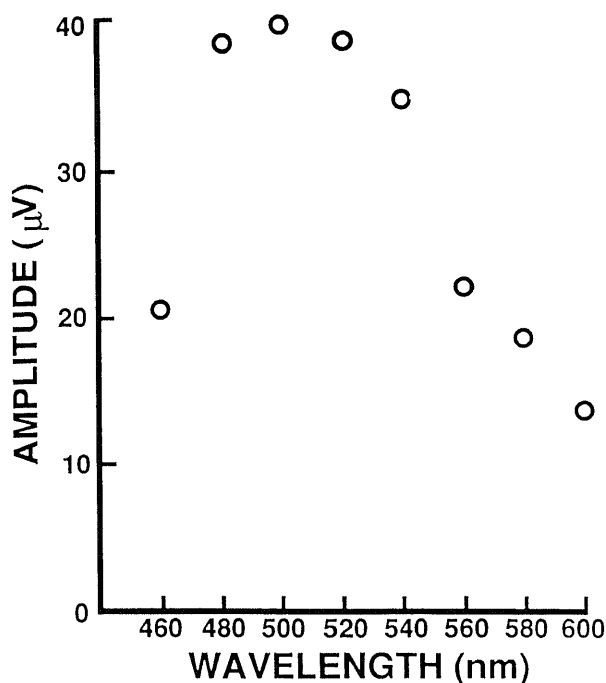


Fig. 2. Spectral response of the R_2 in a protan subject (a 16-year-old male of protanomal). Data from Fig. 1.

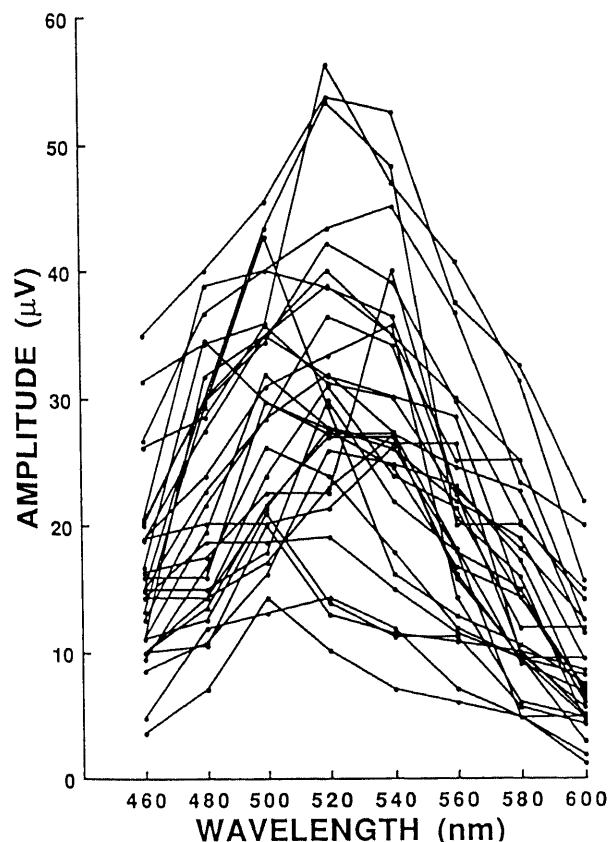


Fig. 3. Spectral response curves of the R_2 in 31 protan subjects (9- to 31-year-old males, 16.5 years old in the mean, 8 protanopes and 23 protanomal).

のが 460nm で19名, 480nm で14名, 500nm で15名, 520nm で 9 名, 540nm で13名, 560nm で 9 名, 580nm で 9 名, 600nm で 5 名であった。

図 4 に第 1 色覚異常者群31名31眼の各眼における R_2 振幅の最大を縦軸の100%に揃えた SRC (規格化した SRC) を示す。規格化した SRC の R_2 振幅 (R_2 振幅 (%)) の各波長における最小値と最大値 (%) は, それぞれ 460nm で25.2%と74.9%, 480nm で41.9%と100%, 500nm で56.3%と100%, 520nm で 56.3%と100%, 540nm で38.0%と100%, 560nm で30.0%と 89.5%, 580nm で16.8%と76.4%, 600nm で8.4%と49.2% であった。第 1 色覚異常者群の規格化した SRC においては色覚 正常者群の規格化した SRC に比べ右下がりの形を呈し, 31名 の第 1 色覚異常者群において R_2 振幅 (%) が色覚正常者群の R_2 振幅 (%) の平均値に満たなかったものが 460nm で12名, 480nm で14名, 500nm で12名, 520nm で16名, 540nm で 9 名, 560nm で22名, 580nm で24名, 600nm で25名であり, 色 覚正常者群の R_2 振幅 (%) の平均値以上に大きかったものが 460nm で19名, 480nm で17名, 500nm で19名, 520nm で15 名, 540nm で22名, 560nm で 9 名, 580nm で 7 名, 600nm で 6 名であった。

図 5 に第 1 色覚異常者群31名31眼における R_2 振幅の平均値 と標準偏差 ($\pm$ S.D.) を示す。 R_2 振幅の平均値は 460nm で 15.8 μ V, 480nm で 22.3 μ V, 500nm で 28.2 μ V, 520nm で

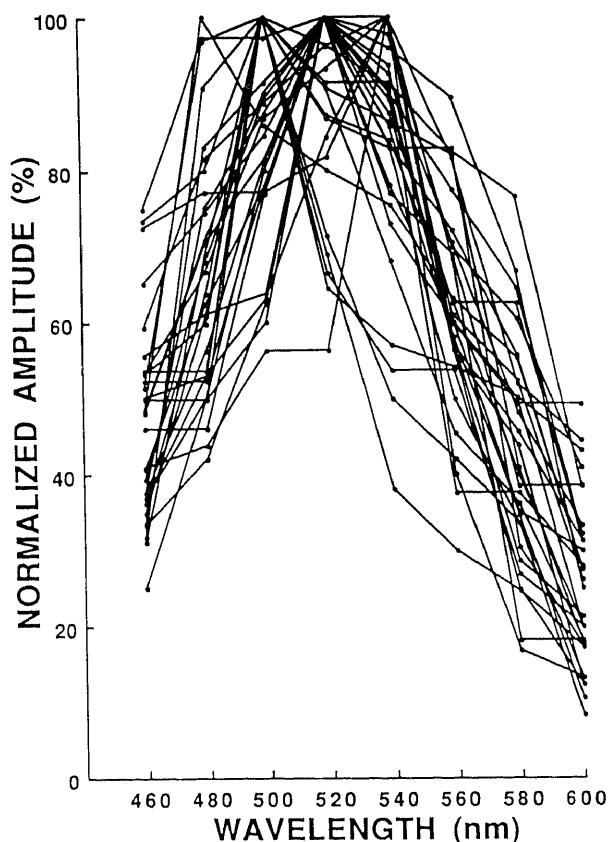


Fig. 4. Normalized spectral response curves of the R_2 in 31 protan subjects (9- to 31-year-old males, 16.5 years old in the mean, 8 protanopes and 23 protanomal). The maximum amplitude of the R_2 in each individual was normalized to 100% on the ordinate.

30.5 μ V, 540nm で 28.4 μ V, 560nm で 20.7 μ V, 580nm で 14.6 μ V, 600nm で 8.7 μ V であった。R₂ 振幅の平均値は第1色覚異常者群では色覚正常者群に比べ 460nm で大きく, 480nm から 600nm までの範囲で小さかった。第1色覚異常者群の R₂ 振幅の平均値の色覚正常者群におけるそれに対する割合(%) は, 460nm で 117.0%, 480nm で 98.7%, 500nm で 96.9%, 520nm で 87.9%, 540nm で 99.6%, 560nm で 87.0%, 580nm で 78.9%, 600nm で 69.0% であり, 460nm で最大であり 600nm で最小であった。R₂ 振幅の平均値の最大値は第1色覚異常者群では 30.5 μ V, 色覚正常者群では 34.7 μ V であり, いずれも 520nm にあった。

図6に第1色覚異常者群31名31眼における規格化した SRC の R₂ 振幅(%) の平均値と標準偏差(±S.D.)を示す。R₂ 振幅(%) の平均値は460nm で 46.8%, 480nm で 66.4%, 500nm で

85.8%, 520nm で90.6%, 540nm で 83.7%, 560nm で 61.6%, 580nm で 43.0%, 600nm で 25.4% であった。R₂ 振幅(%) の平均値は第1色覚異常者群では色覚正常者群に比べ 460nm, 480nm, 500nm および 540nm で大きく, 520nm, 560nm, 580nm および600nm で小さかった。第1色覚異常者群の R₂ 振幅(%) の平均値の色覚正常者群のそれに対する割合(%) は, 460nm で 118.2%, 480nm で 105.1%, 500nm で 102.4%, 520nm で 92.4%, 540nm で 101.6%, 560nm で 88.9%, 580nm で 80.2%, 600nm で 69.0% であった。R₂ 振幅(%) の平均値の最大値は第1色覚異常者群(520nm で 90.6%) と色覚正常者群

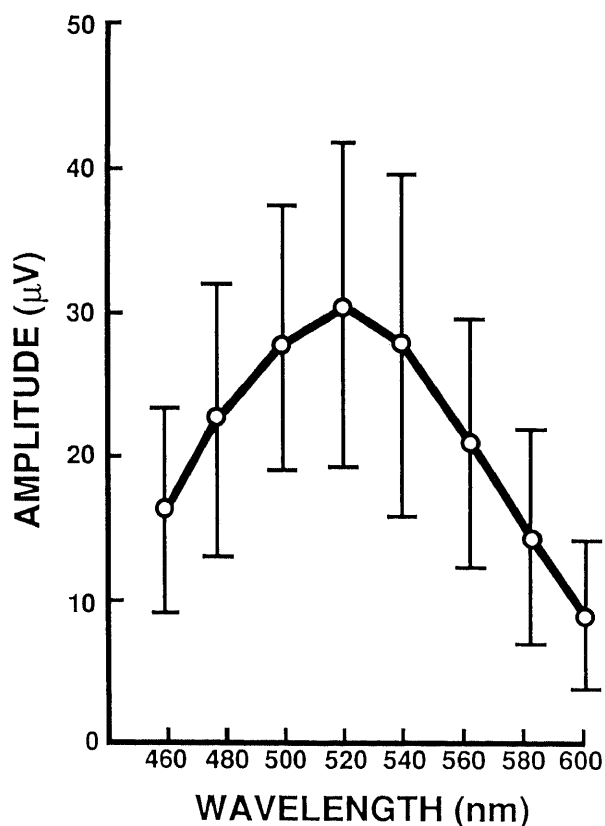


Fig. 5. Mean spectral response curve of the R₂ in 31 protan subjects (9- to 31-year-old males, 16.5 years old in the mean). The open circles and the vertical bars indicate the means and the standard deviations respectively.

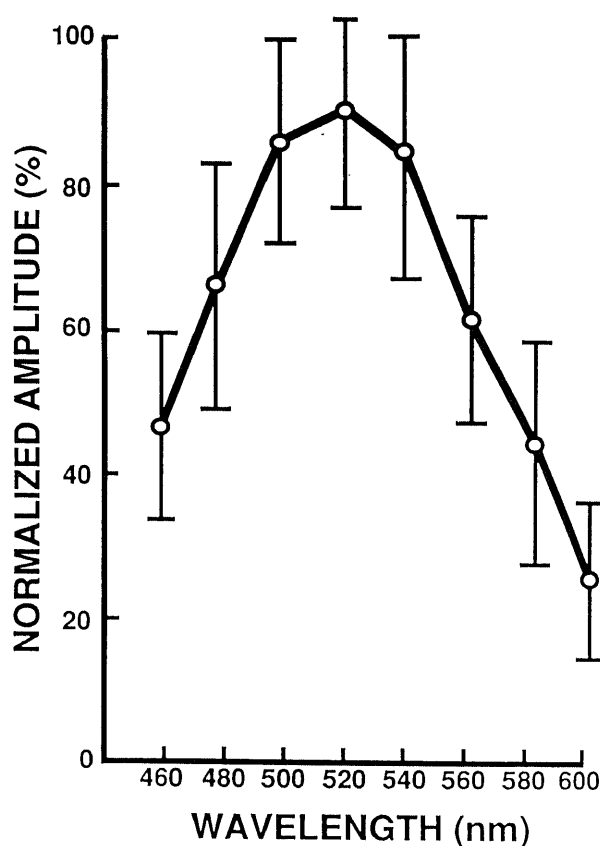


Fig. 6. Mean spectral response curve of the R₂ in 31 protan subjects (9- to 31-year-old males, 16.5 years old in the mean). The maximum amplitude of the R₂ in each individual was normalized to 100%, and the mean of the individual normalized amplitudes was plotted on the ordinate. The open circles and the vertical bars indicate the means and the standard deviations respectively. Data from Fig. 4.

Table 3. Significance of the difference of the mean amplitude (μ V) and the mean normalized amplitude (%) of the R₂ between normal subjects and protan subjects by Student's t-test

	WAVELENGTH (nm)							
	460	480	500	520	540	560	580	600
MEAN AMPLITUDE OF R ₂ (μ V)	×	×	×	×	×	×	0.05	0.002
MEAN NORMALIZED AMPLITUDE OF R ₂ (%)	0.05	×	×	0.005	×	×	0.01	0.001

"×" indicates insignificant difference ($P > 0.05$).

(520nm で98.1%) との間でわずかしこ相違しなかった。

表3に第1色覚異常者群における R_2 振幅の平均値および R_2 振幅 (%) の平均値と色覚正常者群におけるそれとの間の推計学的有意差検定の成績 (危険率) を波長別に示す。 R_2 振幅の平均値は 460nm から 560nm までの範囲では両群間で有意には相違しなかったが, 580nm および 600nm で第1色覚異常者群では色覚正常者群に比べ有意に小さかった (580nm では $P<0.05$, 600nm では $P<0.002$)。 R_2 振幅 (%) の平均値は第1色覚異常者群では色覚正常者群に比べ 460nm で有意に大きく ($P<0.05$), 520nm, 580nm および 600nm で有意に小さかった (520nm では $P<0.005$, 580nm では $P<0.01$, 600nm では $P<0.001$) が, 他の波長では両群間で有意には相違しなかった。

2. 第2色覚異常者群の成績

図7に第2色覚異常者群31名のなかの1例 (18歳, 異常三色型第2色覚異常) における単色光刺激による ERP 波形を示す。 R_2 振幅は 520nm で最大 ($32.2\mu V$) を示し, 460nm では

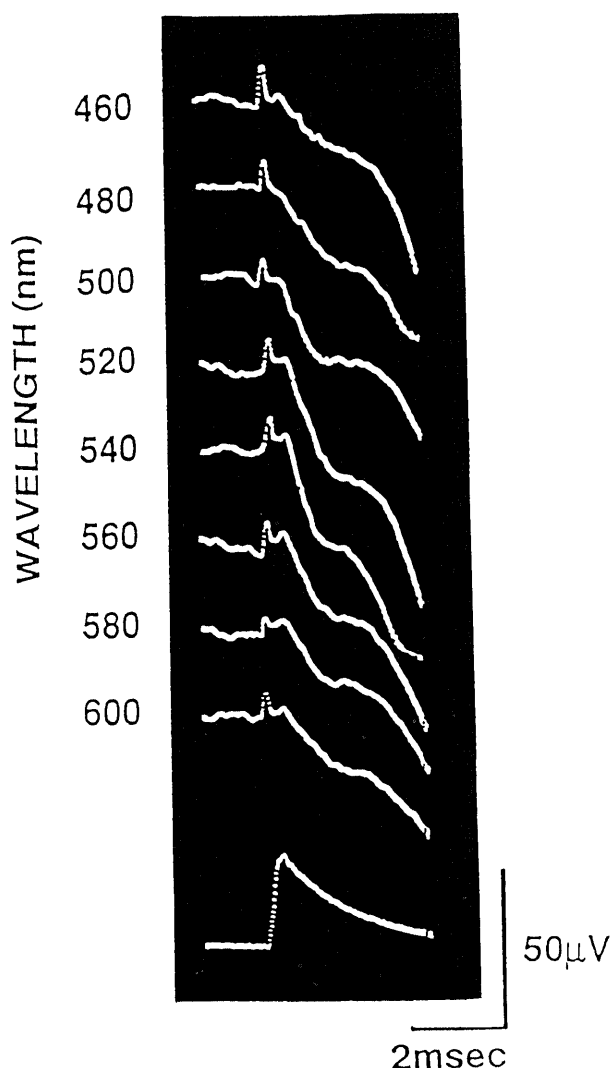


Fig. 7. The ERPs from a deutan subject (a 18-year-old male of deuteranomal) in response to monochromatic flash stimuli having equal quanta (1.08×10^{15} quanta/cm²/flash at the cornea) at each wavelength. The stimuli were delivered from 460 nm to 600 nm at 3-min intervals. The amplifier time constant was 3.0×10^{-2} sec.

12.5μV, 600nm では 17.9μV であった。

図7の単色光刺激によって得られた ERP より求めた R_2 振幅の SRC を図8に示す。本例の SRC では, 460nm に比べ長波長域で R_2 振幅が大きく, 特に 600nm における R_2 振幅は 460nm における R_2 振幅の1.43倍の振幅を有した。

第2色覚異常者群31名31眼における単色光刺激により得られた R_2 振幅の SRC を図9に示す。SRC は31名全例において単峰性であり, その λ_{max} は 500nm~560nm であった。すなわち λ_{max} は31名中14名で 520nm, 7名で 540nm, 4名で 500nm, 3名で 500nm~520nm, 2名で 520nm~540nm, 1名で 560nm であった。第2色覚異常者群の SRC においては色覚正常者群の SRC に比べ左下がりの傾向を有し, 31名の第2色覚異常者群において R_2 振幅が色覚正常者群の R_2 振幅の平均値に満たなかったものが 460nm で24名, 480nm で21名, 500nm で21名, 520nm で24名, 540nm で14名, 560nm で13名, 580nm で11名, 600nm で5名であり, 色覚正常者群の R_2 振幅の平均値以上に大きかったものが 460nm で7名, 480nm で10名, 500nm で10名, 520nm で7名, 540nm で17名, 560nm で18名, 580nm で20名, 600nm で26名であった。

図10に第2色覚異常者群31名31眼の各眼における R_2 振幅の最大を縦軸の100%に揃えた規格化した SRC を示す。各波長における R_2 振幅 (%) の最小値と最大値 (%) はそれぞれ 460nm で15.4%と68.5%, 480nm で34.4%と90.0%, 500nm で60.3%と100%, 520nm で69.9%と100%, 540nm で69.3%と100%, 560nm で54.5%と100%, 580nm で40.5%と91.3%, 600nm で20.7%と81.7%であった。第2色覚異常者群の規格化した SRC においては色覚正常者群の規格化した SRC に比べ右上がりの形を呈し, 31名の第2色覚異常者群においては R_2 振幅 (%) が色覚正常者群の R_2 振幅 (%) の平均値以上に大きかったものが 460nm で10名, 480nm で21名, 500nm で13名,

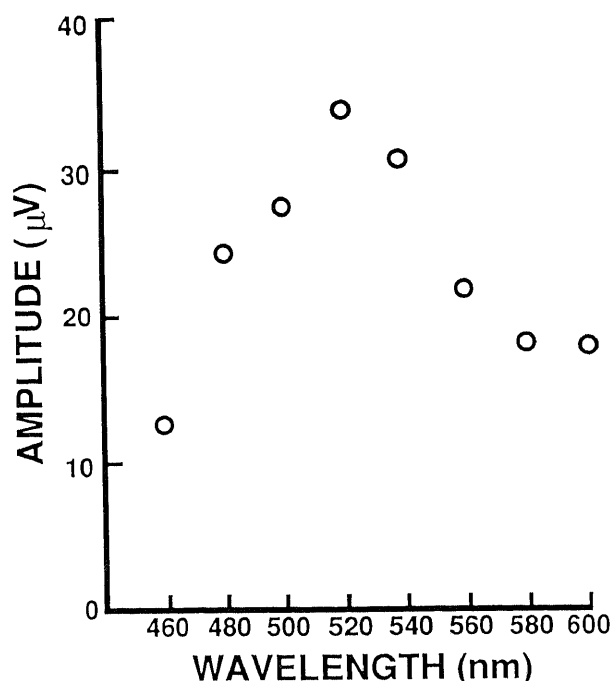


Fig. 8. Spectral response of the R_2 in a protan subject (a 18-year-old male of deuteranomal). Data from Fig. 7.

520nm で19名, 540nm で28名, 560nm で24名, 580nm で26名, 600nm で28名であり, 色覚正常者群の R_2 振幅 (%) の平均値に満たなかったものが 460nm で21名, 480nm で10名, 500nm で18名, 520nm で12名, 540nm で3名, 560nm で7名, 580nm で5名, 600nm で3名であった。

図11に第2色覚異常者群31名31眼における R_2 振幅の平均値と標準偏差 ($\pm$ S.D.) を示す。 R_2 振幅の平均値は 460nm で $11.4\mu\text{V}$, 480nm で $21.4\mu\text{V}$, 500nm で $27.1\mu\text{V}$, 520nm で $31.4\mu\text{V}$, 540nm で $30.0\mu\text{V}$, 560nm で $25.5\mu\text{V}$, 580nm で $21.0\mu\text{V}$, 600nm で $17.4\mu\text{V}$ であった。 R_2 振幅の平均値は第2色覚異常者群では色覚正常者群に比べ 460nm から 520nm までの範囲で小さく, 540nm から 600nm までの範囲で大きかった。第2色覚異常者群の R_2 振幅の平均値の色覚正常者群のそれに対する割合 (%) は, 460nm で 84.5%, 480nm で 94.7%, 500nm で 93.1%, 520nm で 90.5%, 540nm で 105.3%, 560nm で 107.1%, 580nm で 113.5%, 600nm で 138.1% であり, 460nm で最小であり 600nm で最大であった。 R_2 振幅の平均値の最大値は第2色覚異常者群では $31.4\mu\text{V}$, 色覚正常者群では $34.7\mu\text{V}$ であり, いずれも 520nm にあった。

図12に第2色覚異常者群31名31眼における規格化した SRC の R_2 振幅 (%) の平均値と標準偏差 ($\pm$ S.D.) を示す。 R_2 振幅 (%) の平均値は460nm で 35.1%, 480nm で 65.6%, 500nm で 82.8%, 520nm で95.4%, 540nm で 91.5%, 560nm で 78.1%, 580nm で 64.7%, 600nm で 53.8% であった。 R_2 振幅 (%) の平均値は第2色覚異常者群では色覚正常者群に比べ 460nm, 500nm および 520nm で小さく, 480nm, 540nm, 560nm,

580nm および 600nm で大きかった。第2色覚異常者群の R_2 振幅 (%) の平均値の色覚正常者群のそれに対する割合 (%) は, 460nm で 88.6%, 480nm で103.8%, 500nm で 98.8%, 520nm で 97.2%, 540nm で 111.0%, 560nm で 112.7%, 580nm で 120.7%, 600nm で 146.2% であった。 R_2 振幅 (%) の平均値の最大値は第2色覚異常者群 (520nm で 95.4%) と色覚正常者群 (520nm で 98.1%) との間でわずかにしか相違しなかった。

表4に第2色覚異常者群における R_2 振幅の平均値および R_2 振幅 (%) の平均値と色覚正常者群におけるそれとの間の推計学的有意差検定の成績 (危険率) を波長別に示す。 R_2 振幅の平均値は 460nm から 580nm までの範囲では両群間で有意には相違しなかったが, 600nm で第2色覚異常者群では色覚正常者群に比べ有意に大きかった ($P < 0.001$)。 R_2 振幅 (%) の平均値は 460nm から 520nm までの範囲では両群間で有意には相違しなかったが, 540nm から 600nm までの範囲で第2色覚異常者群では色覚正常者群に比べ有意に大きかった (540nm では $P < 0.005$, 560nm では $P < 0.05$, 580nm では $P < 0.005$, 600nm では $P < 0.001$)。

3. 色覚正常者群, 第1色覚異常者群および第2色覚異常者群の有意差および分離

第1色覚異常者群と色覚正常者群の間および第2色覚異常

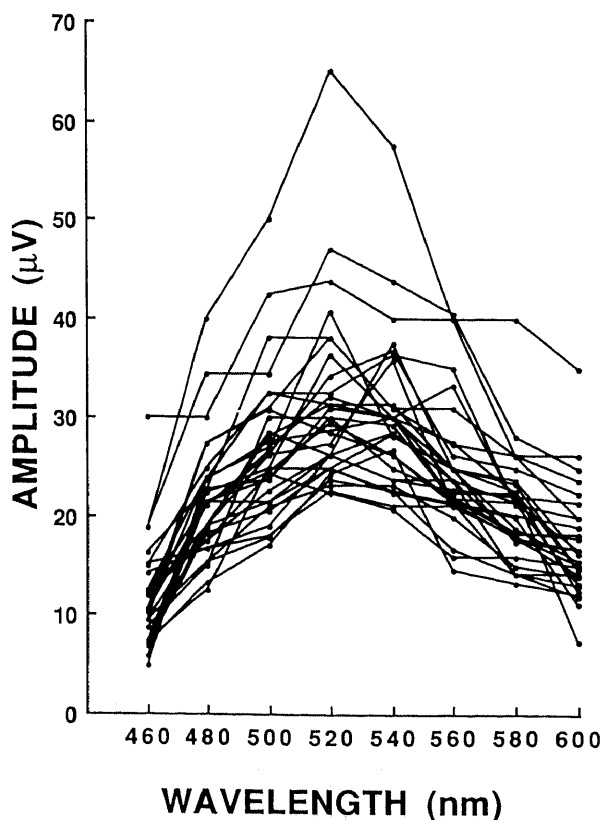


Fig. 9. Spectral response curves of the R_2 in 31 deutan subjects (9- to 20-year-old males, 15.6 years old in the mean, 6 deuteranopes and 25 deuteranomals).

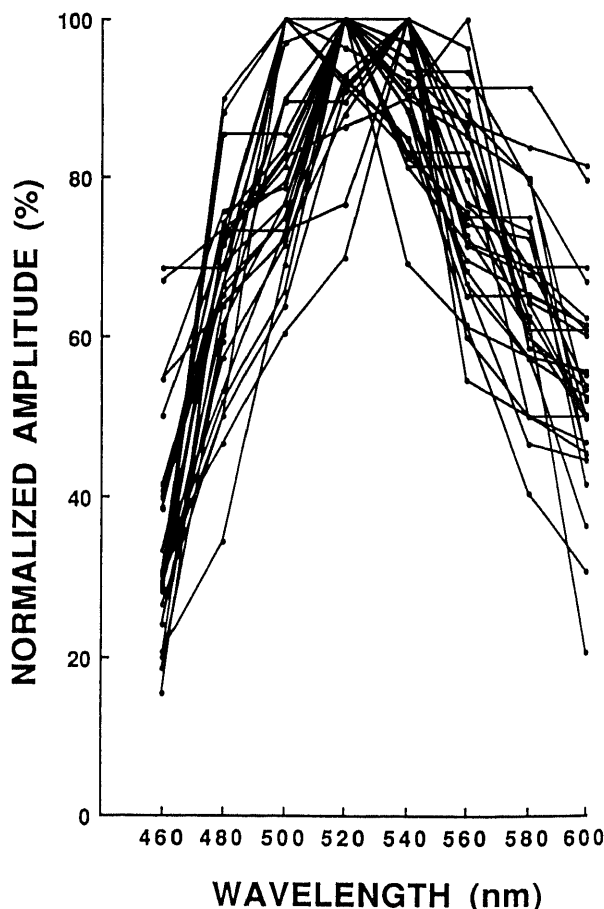


Fig. 10. Normalized spectral response curves of the R_2 in 31 deutan subjects (9- to 20-year-old males, 15.6 years old in the mean, 6 deuteranopes and 25 deuteranomals). The maximum amplitude of the R_2 in each individual was normalized to 100% on the ordinate.

者群と色覚正常者群との間で、 R_2 振幅の平均値および R_2 振幅 (%) の平均値が大きく異なる成績を得た (図 5, 6, 表 3, 図 11, 12, 表 4)。次に第 1 色覚異常者群と第 2 色覚異常者群との間で R_2 振幅の平均値および R_2 振幅 (%) の平均値が有意に相違するか否かを検討した。

表 5 に第 1 色覚異常者群における R_2 振幅の平均値および R_2 振幅 (%) の平均値と第 2 色覚異常者群におけるそれとの間の推計学的有意差検定の成績 (危険率) を波長別に示す。 R_2 振幅の平均値は第 1 色覚異常者群では第 2 色覚異常者群に比べ 460nm で有意に大きく ($P<0.01$), 560nm, 580nm および 600nm では有意に小さかった (560nm では $P<0.05$, 580nm および 600nm では $P<0.001$)。 R_2 振幅の平均値は 480nm から 540nm までの範囲では有意には相違しなかったが, 第 1 色覚異常者群では第 2 色覚異常者群に比べ 480nm および 500nm で大きく, 520nm で小さかった。

次に R_2 振幅および R_2 振幅 (%) により色覚正常者群, 第 1

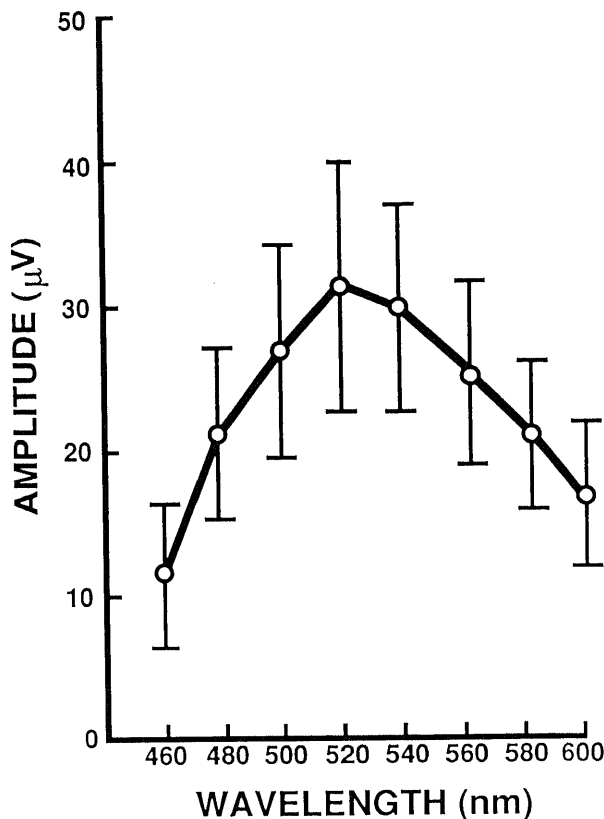


Fig. 11. Mean spectral response curve of the R_2 in 31 deutan subjects (9- to 20-year-old males, 15.6 years old in the mean, 6 deuteranopes and 25 deuteranomals). The open circles and the vertical bars indicate the means and the standard deviations respectively.

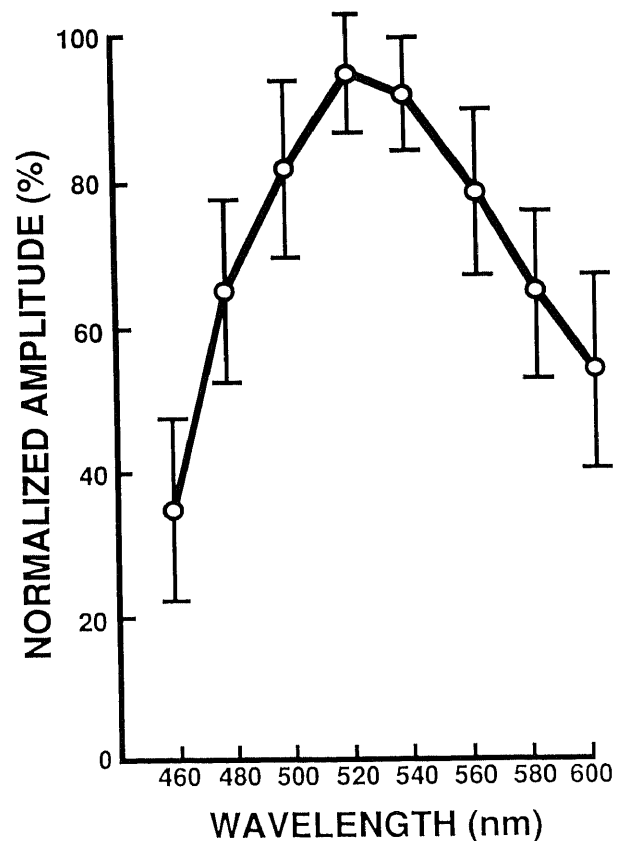


Fig. 12. Mean spectral response curve of the R_2 in 31 deutan subjects (9- to 20-year-old males, 15.6 years old in the mean, 6 deuteranopes and 25 deuteranomals). The maximum amplitude of the R_2 in each individual was normalized to 100%, and the mean of the individual normalized amplitudes was plotted on the ordinate. The open circles and the vertical bars indicate the means and the standard deviations respectively. Data from Fig. 10.

Table 4. Significance of the difference of the mean amplitude (μV) and the mean normalized amplitude (%) of the R_2 between normal subjects and deutan subjects by Student's t-test

	WAVELENGTH (nm)							
	460	480	500	520	540	560	580	600
MEAN AMPLITUDE OF R_2 (μV)	×	×	×	×	×	×	×	0.001
MEAN NORMALIZED AMPLITUDE OF R_2 (%)	×	×	×	×	0.005	0.05	0.005	0.001

"×" indicates insignificant difference ($P>0.05$).

色覚異常者群および第2色覚異常者群の3群を分離することができるかを各波長において検討した。図13に色覚正常者群33名、第1色覚異常者群31名および第2色覚異常者群31名の各群における R_2 振幅の分布を各波長ごとに示す。縦線分は最小値から最大値までの範囲(分布幅)を示す。色覚正常者群と第1色覚異常者群、色覚正常者群と第2色覚異常者群、第1色覚異常者群と第2色覚異常者群とはいずれの波長においても重なり合っており、互いに分離できなかった。

図14に色覚正常者群33名、第1色覚異常者群31名および第2色覚異常者群31名の各群における R_2 振幅(%)の分布を各波長ごとに示す。色覚正常者群と第1色覚異常者群、色覚正常者群と第2色覚異常者群および第1色覚異常者群と第2色覚異常者群とはいずれの波長においても重なり合っており、互いに分離できなかった。

R_2 振幅の平均値が第1色覚異常者群では色覚正常者群に比べ460nmで大きく480nmから600nmまでの範囲で小さく、

第2色覚異常者群では色覚正常者群に比べ460nmから520nmまでの範囲で小さく、540nmから600nmまでの範囲で大きいという成績を得た(図5, 11)。この成績より、長短2波長における R_2 振幅の比、すなわち短波長(λ_1)における R_2 振幅(R_{λ_1})の長波長(λ_2)における R_2 振幅(R_{λ_2})に対する比($R_{\lambda_1}/R_{\lambda_2}$)の対数値 $\{\log(R_{\lambda_1}/R_{\lambda_2})\}$ {response quotient, RQ(λ_1, λ_2)} を求め、この指標によって色覚正常者群、第1色覚異常者群および第2色覚異常者群を分離できるか否かを検討した(図15)。色覚正常者群と第1色覚異常者群の分離の目的で、RQ(460nm, 520nm), RQ(460nm, 560nm), RQ(460nm, 580nm)およびRQ(460nm, 600nm)の4種のRQを求めた。色覚正常者群のRQの平均値と第1色覚異常者群のRQの平均値との間には上記4種のRQともに有意差を認めた($P < 0.001$)が、RQによって色覚正常者群と第1色覚異常者群とを全例分離することは不可能であった。色覚正常者群と第2色覚異常者群の分離の目的で、RQ(460nm, 580nm), RQ(460nm, 600nm), RQ

Table 5. Significance of the difference of the mean amplitude (μV) and the mean normalized amplitude (%) of the R_2 between protan subjects and deutan subjects by Student's t-test

	WAVELENGTH (nm)							
	460	480	500	520	540	560	580	600
MEAN AMPLITUDE OF R_2 (μV)	0.01	×	×	×	×	0.05	0.001	0.001
MEAN NORMALIZED AMPLITUDE OF R_2 (%)	0.001	×	×	×	0.05	0.001	0.001	0.001

"×" indicates insignificant difference ($P > 0.05$).

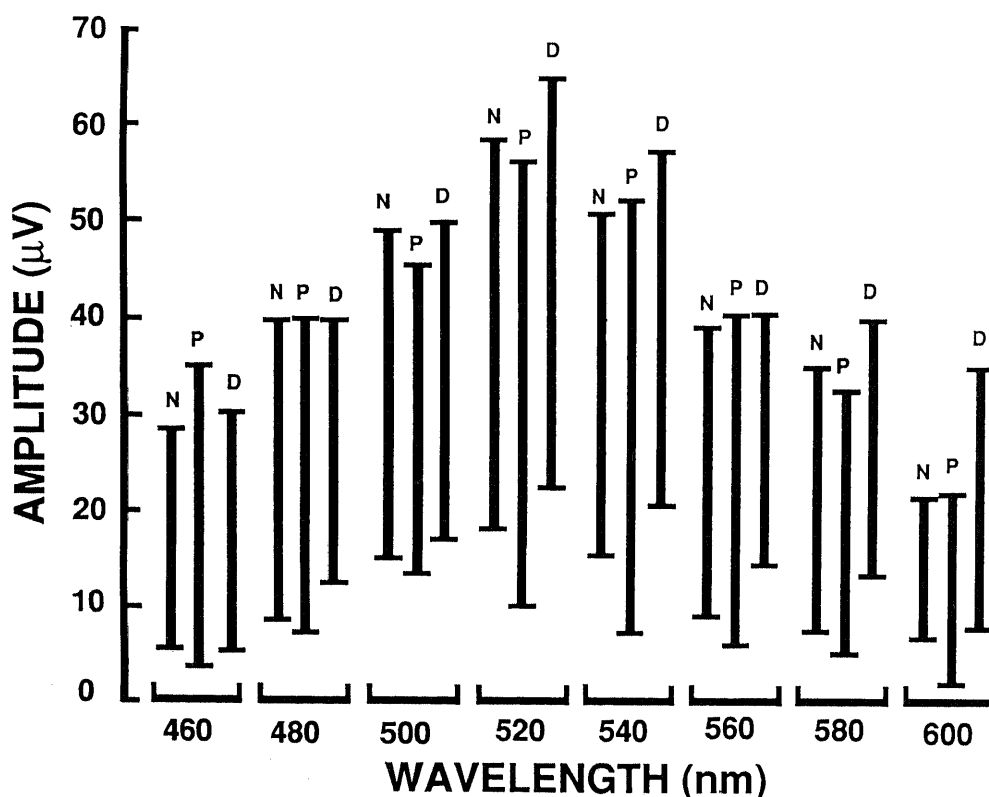


Fig. 13. Amplitude range of the R_2 at each wavelength (460 nm~600 nm). The vertical bars indicate the ranges of the R_2 amplitudes in normal (N), protan (P) and deutan (D) subjects.

(520nm, 580nm) および RQ (520nm, 600nm) の4種の RQ を求めた。色覚正常者群の RQ の平均値と第2色覚異常者群の RQ の平均値の間には上記4種の RQ とともに有意差を認めた ($P < 0.001$) が, RQ によって色覚正常者群と第2色覚異常者群とを全例分離することは不可能であった。第1色覚異常者群と第2色覚異常者群の分離の目的で, RQ (460nm, 580nm) および

RQ (460nm, 600nm) の2種の RQ を求めた。第1色覚異常者群の RQ の平均値と第2色覚異常者群の RQ の平均値との間には上記2種の RQ とともに有意差を認めた ($P < 0.001$)。第1色覚異常者群と第2色覚異常者群との分離は RQ (460nm, 580nm) ではできなかったが, RQ (460nm, 600nm) では可能であった。すなわち図16に色覚正常者群, 第1色覚異常者群および第2色覚

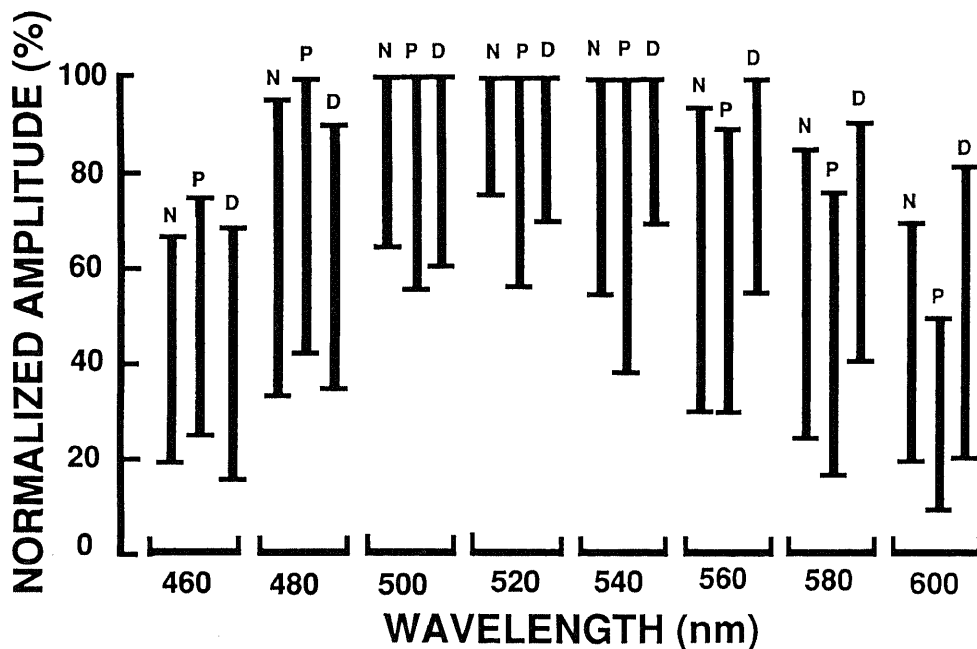


Fig. 14. Normalized amplitude range of the R_2 at each wavelength (460 nm~600 nm). The vertical bars indicate the ranges of the normalized amplitudes of the R_2 in normal (N), protan (P) and deutan (D) subjects.

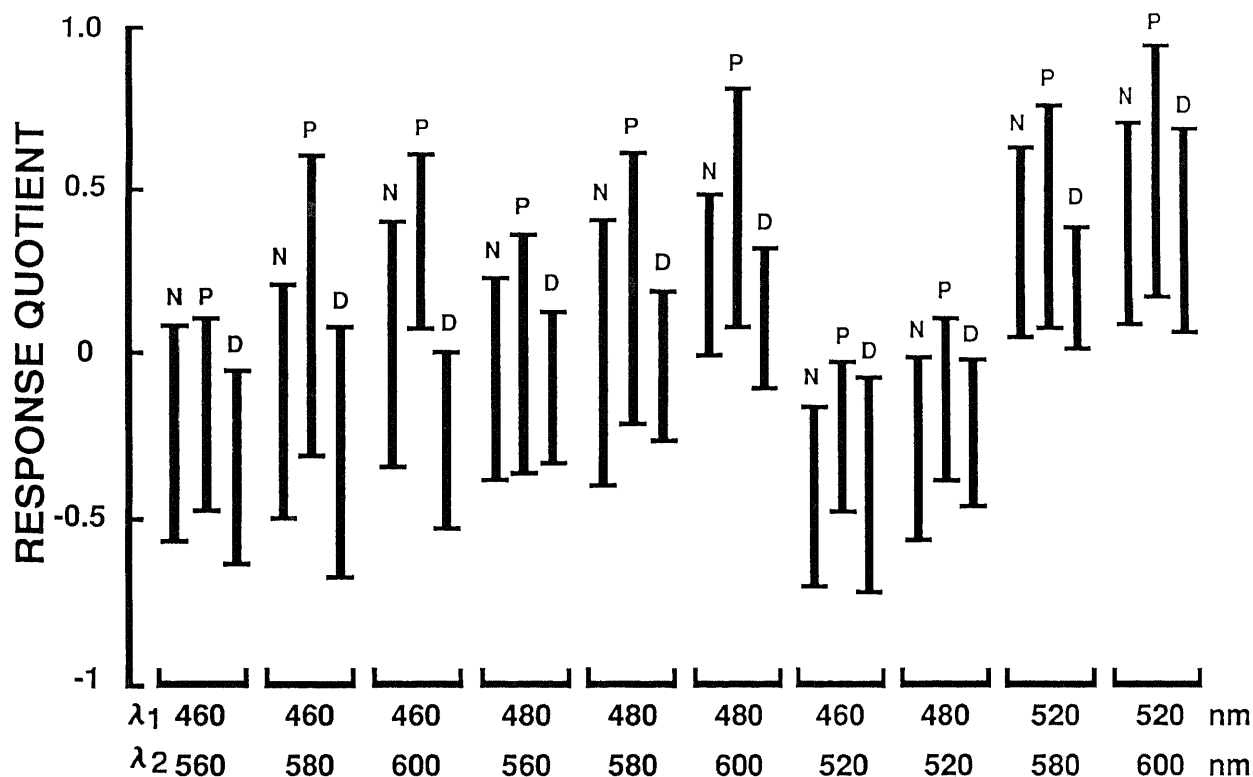


Fig. 15. Range of log ratios of the R_2 amplitude at λ_1 to the R_2 amplitude at λ_2 {response quotient, RQ (λ_1, λ_2)}. The vertical bars indicate the ranges of the RQ (λ_1, λ_2) in normal (N), protan (P) and deutan (D) subjects.

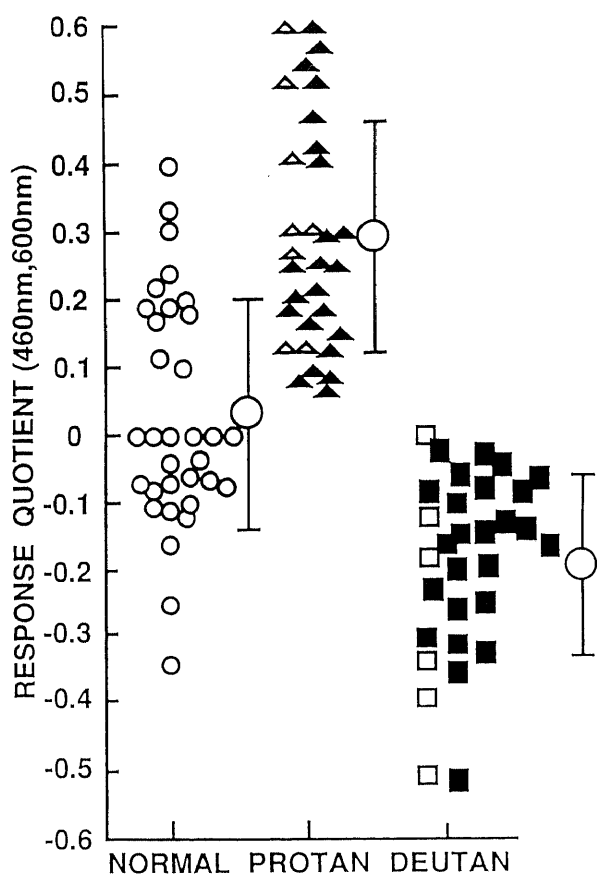


Fig. 16. Log ratio of the R_2 amplitude at 460 nm to the R_2 amplitude at 600 nm {RQ (460 nm, 600 nm)}. The small circles, triangles and squares indicate the RQ (460 nm, 600 nm) in normal, protan and deutan subjects respectively. The open triangles and the open squares indicate the protanopes and the deuteranopes respectively. The filled triangles and the filled squares indicate the protanomal and the deuteranomals respectively. The large open circles and the vertical bars indicate the means and the standard deviations respectively.

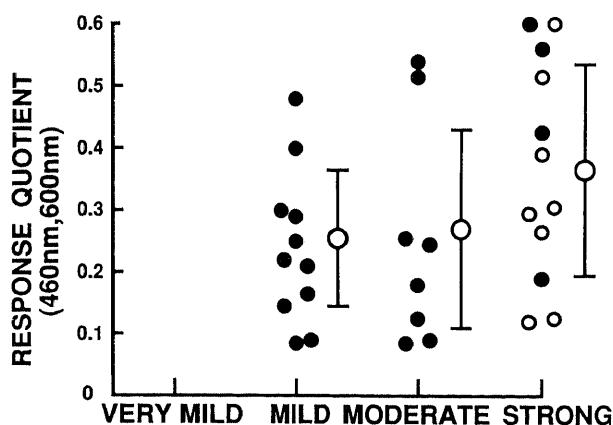


Fig. 17. Log ratio of the R_2 amplitude at 460 nm to the R_2 amplitude at 600 nm {RQ (460 nm, 600 nm)} in 31 protan subjects. They were subdivided into three grades (mild, moderate and strong) by Majima's classification. The small open circles and the filled circles indicate the protanopes and the protanomal respectively. The large open circles and the vertical bars indicate the means and the standard deviations respectively.

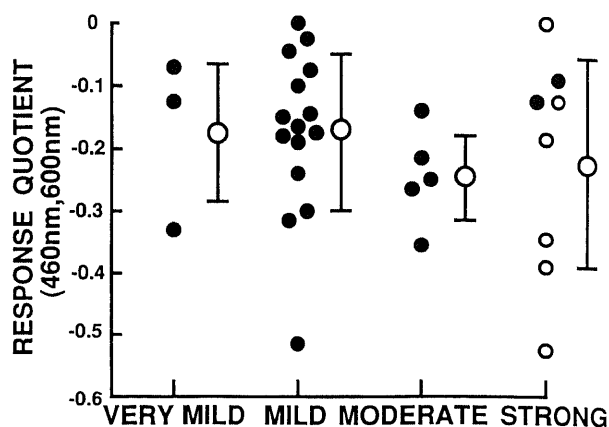


Fig. 18. Log ratio of the R_2 amplitude at 460 nm to the R_2 amplitude at 600 nm {RQ (460 nm, 600 nm)} in 31 deutan subjects. They were subdivided into four grades (very mild, mild, moderate and strong) by Majima's classification. The small open circles and the filled circles indicate the deutanopes and the deuteranomals respectively. The large open circles and the vertical bars indicate the means and the standard deviations respectively.

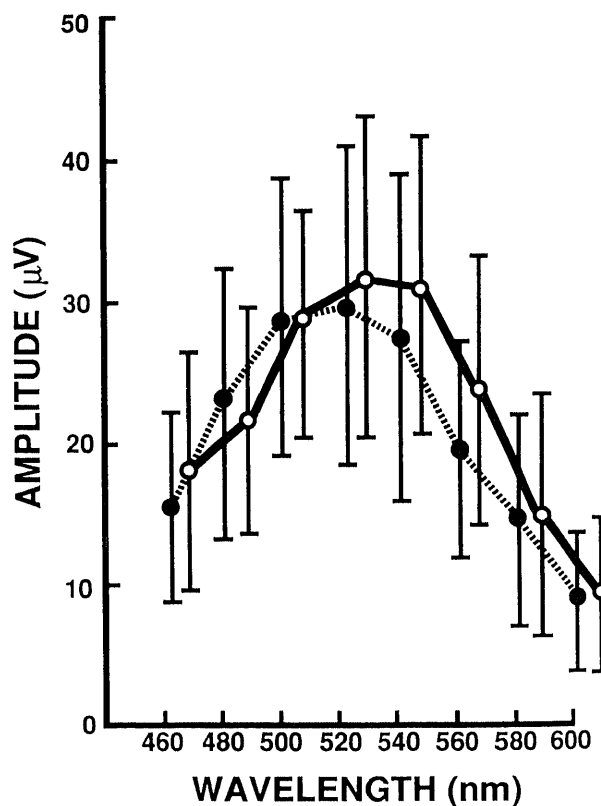


Fig. 19. Mean spectral response curves of the R_2 in 8 protanopes and 23 protanomal. The open circles and the solid lines indicate the protanopes. The filled circles and the broken lines indicate the protanomal. The vertical bars indicate the standard deviations.

異常者群における RQ (460nm, 600nm) の分布を示す。RQ (460nm, 600nm) によって第1色覚異常者群と第2色覚異常者群とは試みた限り全例分離された。しかし色覚正常者群と第1色覚異常者群、色覚正常者群と第2色覚異常者群とは分離されなかった。

4. 色覚異常の程度、型と ERP との相関

色覚異常はその異常の程度により社会適応の良い極く軽度なものから色誤認を生じやすい強度のものまで様々に分類される。本研究では馬嶋の社会適性判定基準¹⁰⁾を用いて第1色覚異常者群31名および第2色覚異常者群31名を程度別に分類し、色覚異常の程度と RQ (460nm, 600nm) との相関を検討した。図17に第1色覚異常者群31名の色覚異常の程度と RQ (460nm, 600nm) との相関を示す。第1色覚異常者群31名は弱度群11名、中等度群8名、強度群12名に分類された。RQ (460nm, 600nm) の平均値は弱度群で0.26, 中等度群で0.27, 強度群で0.37であり、各群の間で有意には相違しなかった。図18に第2色覚異常者群31名の色覚異常の程度と RQ (460nm, 600nm) の相関を示す。第2色覚異常者群31名は微度群3名、弱度群15名、中等度群5名、強度群8名に分類された。RQ (460nm, 600nm) の平均値は微度群で-0.17, 弱度群で-0.18, 中等度群で-0.25, 強度群で-0.22であり、各群の間で有意には相違しなかった。以上色覚異常の程度と RQ (460nm, 600nm) との間に有意の相関はなかった。

色覚異常はアノマロスコープにより二色型色覚異常と異常三色型色覚異常に分類される。二色型色覚異常では3種の錐体のうち1種の錐体が欠損¹⁰⁾, 異常三色型色覚異常では3種の錐体のうち1種の錐体の質的異常が存在する¹¹⁾と考えられている。今回色覚異常の型により R₂ 振幅の SRC に差異を認める可否かを検討した。図19に二色型第1色覚異常者群8名と異常三色型第1色覚異常者群23名における R₂ 振幅の SRC の平均値を

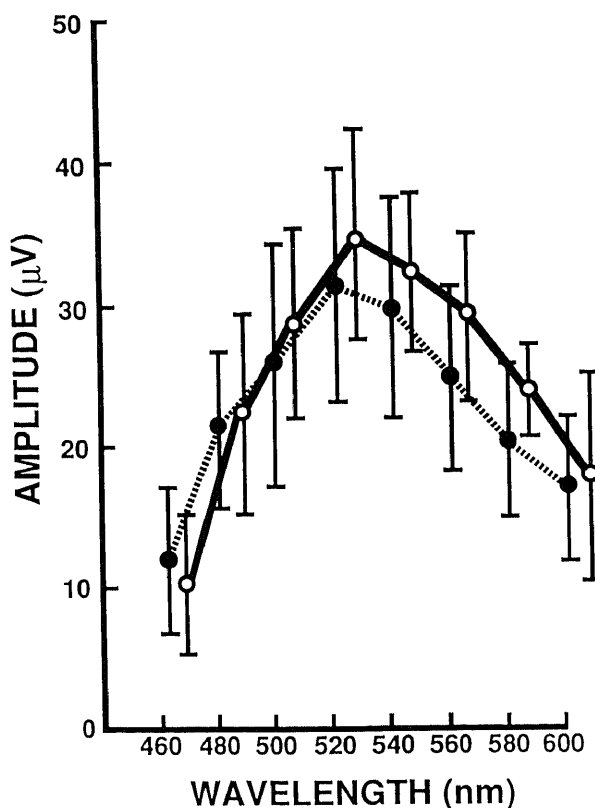


Fig. 20. Mean spectral response curves of the R₂ in 6 deuteranopes and 25 deuteranomal. The open circles and the solid lines indicate the deuteranopes. The filled circles and the broken lines indicate the deuteranomal. The vertical bars indicate the standard deviations.

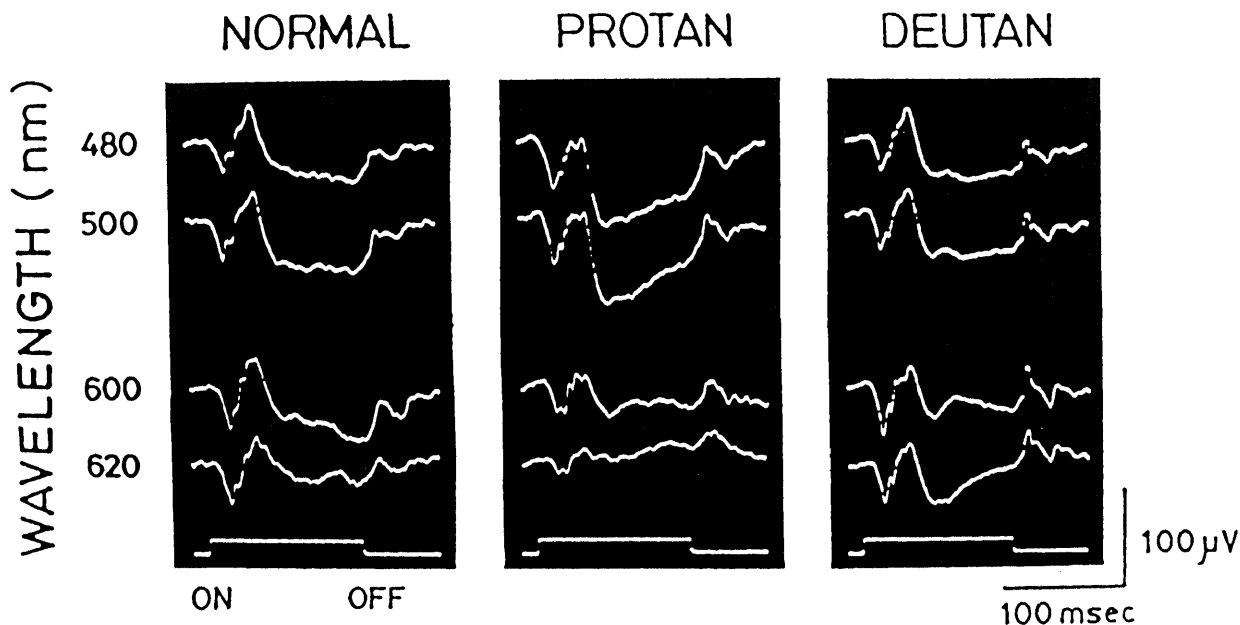


Fig. 21. The ERGs from a normal subject (a 21-year-old male), a protan subject (a 16-year-old male of protanomal) and a deutan subject (a 17-year-old male of deuteranomal) in response to repetitive rectangular monochromatic stimuli having equal quanta. Stimulus frequency was 4Hz with equal light and dark intervals. Each trace shows the averaged waveform of 40 responses. The intensity of the stimulus was 1.0×10^{15} quanta/cm²/sec (0.0 log unit) at the cornea. The upward and downward deflections of the rectangular waveform at the bottom indicate respectively the onset and cessation of stimulus light.

示す。二色型第1色覚異常者群における R_2 振幅の平均値は 460nm で $17.7\mu\text{V}$, 480nm で $21.2\mu\text{V}$, 500nm で $29.3\mu\text{V}$, 520nm で $31.9\mu\text{V}$, 540nm で $31.0\mu\text{V}$, 560nm で $23.8\mu\text{V}$, 580nm で $15.0\mu\text{V}$, 600nm で $8.9\mu\text{V}$ であり, 異常三色型第1色覚異常者群における R_2 振幅の平均値は 460nm で $15.2\mu\text{V}$, 480nm で $22.6\mu\text{V}$, 500nm で $29.0\mu\text{V}$, 520nm で $29.3\mu\text{V}$, 540nm で $27.4\mu\text{V}$, 560nm で $19.6\mu\text{V}$, 580nm で $15.5\mu\text{V}$, 600nm で $8.7\mu\text{V}$ であり, いずれの波長においても両群間で有意には相違しなかった。

図20に二色型第2色覚異常者群6名と異常三色型第2色覚異常者群25名における R_2 振幅の SRC の平均値を示す。二色型第2色覚異常者群における R_2 振幅の平均値は 460nm で $10.1\mu\text{V}$, 480nm で $22.4\mu\text{V}$, 500nm で $28.4\mu\text{V}$, 520nm で $35.1\mu\text{V}$, 540nm で $32.1\mu\text{V}$, 560nm で $29.2\mu\text{V}$, 580nm で $23.9\mu\text{V}$, 600nm で $18.6\mu\text{V}$ であり, 異常三色型第2色覚異常者群における R_2 振幅の平均値は 460nm で $11.8\mu\text{V}$, 480nm で $21.0\mu\text{V}$, 500nm で $25.5\mu\text{V}$, 520nm で $30.5\mu\text{V}$, 540nm で $29.5\mu\text{V}$, 560nm で $24.6\mu\text{V}$, 580nm で $20.4\mu\text{V}$, 600nm で $16.7\mu\text{V}$ であり, いずれの波長においても両群間で有意には相違しなかった。

II. ERP とオフ応答急峻部との波長特性の比較検討

ERP は視物質の変化に緊密に関連し視細胞外節で発生すると考えられている^{18)~20)}。一方オフ応答急峻部は主として錐体の細胞膜電位の変化を反映すると考えられている^{21)~23)}。仲里²⁴⁾はオフ応答急峻部を指標として先天性赤緑色覚異常の波長特性を検討した。今回 ERP とオフ応答急峻部の両者を同一被検者において記録し, それぞれの波長特性を比較検討した。

色覚正常者10名, 第1色覚異常者10名および第2色覚異常者17名において ERP とオフ応答急峻部の両者を記録した。ERP を 460nm から 600nm まで 20nm 間隔で記録した。オフ応答急峻部を 480nm, 500nm, 600nm および 620nm の4波長のみで記録し, 長短2波長におけるオフ応答急峻部の感度の比,

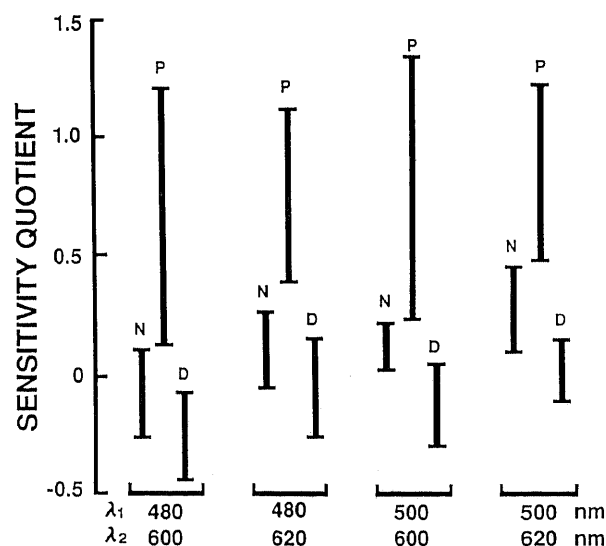


Fig. 22. Range of log ratios of the sensitivity of the rapid off-response at λ_1 to the sensitivity at λ_2 {sensitivity quotient, $SQ(\lambda_1, \lambda_2)$ }. The vertical bars indicate the ranges of the $SQ(\lambda_1, \lambda_2)$ in normal (N), protan (P) and deutan (D) subjects. Criterion voltage was $20\mu\text{V}$.

すなわち短波長 (λ_1) における感度 (S_{λ_1}) の長波長 (λ_2) における感度 (S_{λ_2}) に対する比 ($S_{\lambda_1}/S_{\lambda_2}$) の対数値 $\{\log(S_{\lambda_1}/S_{\lambda_2})\}$ {sensitivity quotient, $SQ(\lambda_1, \lambda_2)$ } を求めた。すなわち $SQ(480\text{nm}, 620\text{nm})$, $SQ(500\text{nm}, 600\text{nm})$, $SQ(480\text{nm}, 600\text{nm})$ および $SQ(500\text{nm}, 620\text{nm})$ の4種の SQ を検討した。

図21にそれぞれ色覚正常者群の中の1名(21歳), 第1色覚異常者群の中の1名(16歳, 異常三色型第1色覚異常), 第2色覚異常者群の中の1名(17歳, 異常三色型第2色覚異常)における単色光刺激による ERG (40回加算平均波形) を示す。色覚正常者では長波長域におけるオフ応答急峻部振幅は短波長域における振幅とはほぼ同じ程度の大きさであった。第1色覚異常者では長波長域におけるオフ応答急峻部振幅は短波長域における振幅に比べ小さい傾向があり, 第2色覚異常者ではやや大きい傾向があった。

オフ応答急峻部の振幅対刺激光強度曲線 (amplitude-intensity curve, V-I 曲線) を求め, 次に一定振幅 (基準電位) の応答を誘起するのに必要な刺激光強度 (閾値) を波長別に V-I 曲線から求め, この閾値の逆数をもって分光感度を得ることができる。今回は基準電位を仲里²⁴⁾の報告と同様 $20\mu\text{V}$ とした。以上より $S_{480\text{nm}}$, $S_{500\text{nm}}$, $S_{600\text{nm}}$ および $S_{620\text{nm}}$ を得ることができ, さらに長短2波長における分光感度の比の対数値 SQ を得ることができた。

図22に色覚正常者群10名, 第1色覚異常者群10名および第2色覚異常者群17名における $SQ(480\text{nm}, 620\text{nm})$, $SQ(500\text{nm}, 600\text{nm})$, $SQ(480\text{nm}, 600\text{nm})$, $SQ(500\text{nm}, 620\text{nm})$ の4種の SQ を求めた。

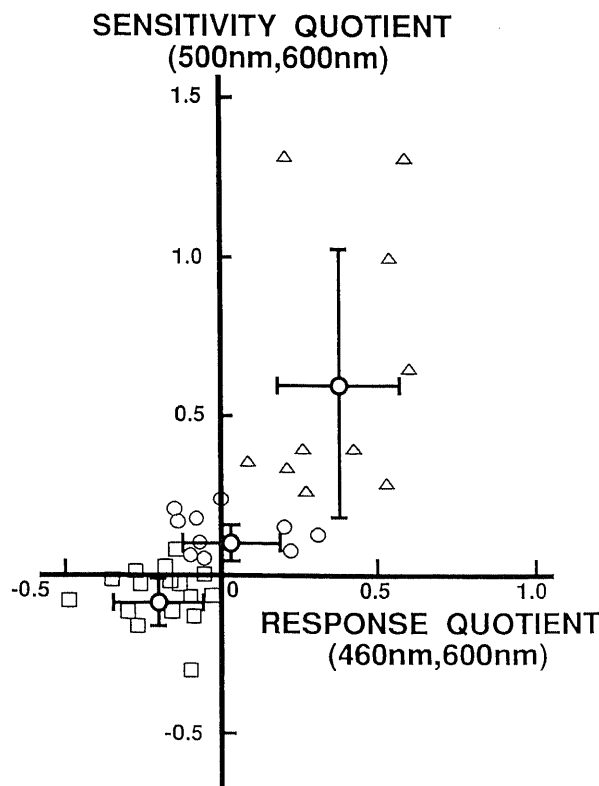


Fig. 23. Relationship between the RQ (460 nm, 600 nm) of the amplitude of the R_2 and the SQ (500 nm, 600 nm) of the sensitivity of the rapid off-response. The circles, the triangles and the squares indicate the normal, protan and deutan subjects respectively. " $\pm$ " indicates the means and standard deviations.

600nm), SQ (480nm, 600nm) および SQ (500nm, 620nm) の分布を示す。第1色覚異常者群では620nmにおけるオフ応答急峻部振幅が20 μ Vに達したのは10名中5名にしかすぎず、したがってSQ (480nm, 620nm) を得られたのは5名にとどまった。また第2色覚異常者群では1名500nmと600nmにおいて眼球の動揺により計測に供し得るオフ応答急峻部を得ることができなかった。色覚正常者群と第1色覚異常者群はSQ (480nm, 620nm) により完全に分離されたが、色覚正常者群と第2色覚異常者群はSQ (480nm, 620nm) により完全に分離されず一部重なり合った。SQ (480nm, 620nm) の平均値は色覚正常者群と第1色覚異常者群 ($P<0.002$), 色覚正常者群と第2色覚異常者群 ($P<0.001$), 第1色覚異常者群と第2色覚異常者群 ($P<0.001$) との間で有意に相違した。色覚正常者群と第1色覚異常者群はSQ (500nm, 600nm) により完全に分離されたが、色覚正常者群と第2色覚異常者群はSQ (500nm, 600nm) により完全に分離されず一部重なり合った。SQ (500nm, 600nm) の平均値は色覚正常者群と第1色覚異常者群 ($P<0.002$), 色覚正常者群と第2色覚異常者群 ($P<0.001$), 第1色覚異常者群と第2色覚異常者群 ($P<0.001$) との間で有意に相違した。

図23に同一被験者のERP (R_2) 振幅のRQ (460nm, 600nm) とオフ応答急峻部のSQ (500nm, 600nm) との相関を示す。RQ (460nm, 600nm) の大きい症例ではSQ (500nm, 600nm) も大きい傾向があり、両者の間には有意の正の相関 (相関係数0.735) が認められた。

Ⅲ. 先天性赤緑色覚異常者において白色光刺激によって得られたERP (R_2) 振幅の検討

前報¹⁵⁾にて色覚正常者群21名の白色光刺激 (刺激光強度

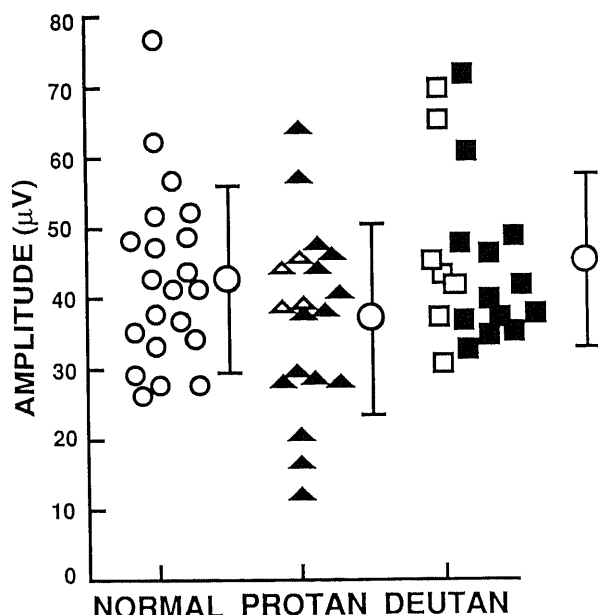


Fig. 24. Amplitudes of the R_2 in normal, protan and deutan subjects in response to white flash stimuli. The small open circles indicate the normal subjects. The open triangles and the filled triangles indicate the protanopes and the protanomals respectively. The open squares and the filled squares indicate the deuteranopes and the deuteranomals respectively. The large open circles and the vertical bars indicate the means and the standard deviations respectively.

−1.08log) によって得られた R_2 振幅の平均値は42.6 μ Vであることをすでに示した (前報¹⁵⁾, 図7). 本研究では第1色覚異常者群19名と第2色覚異常者群20名において白色光刺激 (刺激光強度 −1.08log) によって得られたERPの R_2 振幅を検討した。第1色覚異常者群19名の R_2 振幅の平均値は37.0 μ Vであり, 第2色覚異常者群20名の R_2 振幅の平均値は45.3 μ Vであった。図24に色覚正常者群21名, 第1色覚異常者群19名および第2色覚異常者群20名における R_2 振幅の分布を示す。色覚正常者群と第1色覚異常者群の間および色覚正常者群と第2色覚異常者群との間で R_2 振幅の平均値は有意には相違しなかった。

第1色覚異常者群19名は二色型第1色覚異常者群4名および異常三色型第1色覚異常者群15名に分類された。二色型第1色覚異常者群と異常三色型第1色覚異常者群の R_2 振幅の平均値はそれぞれ42.1 μ Vと35.6 μ Vであり, 両群の間で R_2 振幅の平均値は有意には相違しなかった。第2色覚異常者群20名は二色型第2色覚異常者群7名および異常三色型第2色覚異常者群13名に分類された。二色型第2色覚異常者群と異常三色型第2色覚異常者群の R_2 振幅の平均値はそれぞれ47.7 μ Vと44.1 μ Vであり, 両群の間で R_2 振幅の平均値は有意には相違しなかった。

第1色覚異常者群19名は馬嶋の社会適性判定基準¹⁶⁾により, 弱度群8名, 中等度群4名および強度群7名に分類された。各群の間で R_2 振幅の平均値は有意には相違しなかった。第2色覚異常者群20名は馬嶋の社会適性判定基準¹⁶⁾により, 弱度群7名, 中等度群5名および強度群8名に分類された。各群の間で R_2 振幅の平均値は有意には相違しなかった。

考 察

Marks²⁵⁾, Marks ら²⁶⁾ および Brown ら²⁷⁾ は顕微分光法を用いて視細胞の吸光特性を研究し, 青, 緑, 赤の3種の錐体視物質の存在をキンギョ, サルおよびヒトで他覚的に明らかにし, 色覚の三原色説に対応する3種の視物質の存在を初めて証明した。Tomita ら²⁸⁾ は細胞内微小電極法を用いて青, 緑, 赤に極大振幅を有する過分極性の電気的応答を呈する3種の錐体が存在することをコイで電気生理学的に証明し, 色覚の三原色説に電気生理学的な根拠を与えた。Rushton⁴⁵⁾ は眼底反射光濃度測定法を用いて色覚正常者の中心窩には2種の錐体視物質すなわちchlorolabeとerythrolabeが共に存在するが, 二色型第1色覚異常者および二色型第2色覚異常者の中心窩にはそれぞれchlorolabeとerythrolabeの一方のみしか認められないと報告し, 先天性赤緑色覚異常者における錐体視物質の異常を初めて他覚的に証明した。さらにNathans ら²⁹⁾³⁰⁾ は3種の錐体視物質遺伝子の塩基配列を明らかにし, 第1色覚異常者における赤錐体視物質遺伝子の異常を, 第2色覚異常者における緑錐体視物質遺伝子の異常を初めて遺伝子レベルで証明した。このように色覚の機序に関する基礎的研究は近年顕著な進歩を遂げた。一方, 先天性赤緑色覚異常に関する臨床診断および病型分類は主に仮性同色表, 色相パネルの配列, ランタンテスト, Raileighのマッチング法³¹⁾, Nagelのアノマロスコープ³²⁾ および分光視感度測定 (フリッカー法) など心理物理学的な自覚的検査に依存しているのが現状である。しかし幼若者など自覚的検査では明確な応答を得ることのできない場合や被験者の協力が得られず自覚的検査を実施できない場合などがあり, 先天性赤緑色覚異常の自覚的検査には限界がある。このため先天性赤緑色覚異常に関する検査を行なう際に被験者の応答を必要としない他覚的

検査法の確立が必要とされ、いくつかの他覚的検査の試みがなされてきた。ERGによる他覚的検査法としては、赤色閃光刺激によるbp波¹¹⁾、単色光32Hz反復刺激によるフリッカーERG⁹⁾、視角1°の単色光32Hz反復刺激によるフリッカーERG¹⁰⁾、時限走査法を用いるbp波^{12)~14)}を用いた試みなどがある。しかしこれらの検査では網膜内のどの種類の細胞に異常が存在するかを特定することは不可能である。当教室では人眼ERGのオフ応答急峻部が主に錐体の細胞膜電位の変化を反映することを明らかにし^{21)~23)}、さらにオフ応答急峻部の波長特性が先天性赤緑色覚異常において異常を呈することを見出した^{8)~8)33)}。この研究により先天性赤緑色覚異常の他覚的検査が錐体レベルにおいて可能になった。しかしYoung¹⁾およびHelmholtz²⁾の三原色説では3種の錐体視物質こそが色覚発現の起源とされており、また先天性赤緑色覚異常では錐体視物質に異常の発端が存在すると考えられている²⁹⁾³⁰⁾ので、視物質と深く関連し視細胞外節で発生するとされる^{18)~20)}ERPが先天性赤緑色覚異常においていかなる態度をとるかに関しては大きな関心が寄せられていた。また錐体の細胞膜電位の変化を反映するとされる^{21)~23)}オフ応答急峻部に比べ色覚発現の発端である視物質のレベルにおいて他覚的な検査が可能であるという利点をERPは持つ。よってERPによる先天性赤緑色覚異常の研究はオフ応答急峻部による研究に比べ視物質自体の異常をより反映すると考えられ、この点でERPは先天性赤緑色覚異常の他覚的検査において特長を有する。

R₂振幅の平均値は第1色覚異常者群では色覚正常者群に比べ580nmと600nmで有意に小さく(図5, 表3)、第2色覚異常者群では色覚正常者群に比べ600nmで有意に大きかった(図11, 表4)。またR₂振幅の平均値は第1色覚異常者群では第2色覚異常者群に比べ460nmで有意に大きく、560nm, 580nmおよび600nmで有意に小さかった(表5)。また、規格化したSRCのR₂振幅(%)の平均値は第1色覚異常者群では色覚正常者群に比べ460nmで有意に大きく、520nm, 580nmおよび600nmで有意に小さく(図6, 表3)、第2色覚異常者群では色覚正常者群に比べ540nmから600nmまでの範囲で有意に大きかった(図12, 表4)。Rushton⁴⁵⁾は眼底反射光濃度測定法を用いて二色型第1色覚異常者の中心窩にはchlorolabeとerythrolabeのうちchlorolabeのみしか認められず、二色型第2色覚異常者の中心窩にはerythrolabeのみしか認められなかったとして、二色型色覚異常者における錐体視物質の欠損説を提唱した。色覚正常者群に比べ第1色覚異常者群でのR₂振幅の平均値が580nmと600nmで減少するという結果(図5, 表3)は二色型第1色覚異常者における錐体視物質の欠損説⁴⁵⁾にて説明可能であるが、一方第2色覚異常者群でのR₂振幅の平均値が600nmで増大するという結果(図11, 表4)は錐体視物質の欠損説⁴⁵⁾にては説明不可能である。Wald³⁾は選択的色順応法を用いて中心窩における緑錐体および赤錐体の視感度を心理物理学的に測定し、第1色覚異常者群では色覚正常者群に比べ緑錐体の極大波長における視感度が高く、第2色覚異常者群では色覚正常者群に比べ赤錐体の極大波長における視感度が高いことを明らかにし、色覚正常者に比べ第1色覚異常者では赤錐体が少なく緑錐体が多く、第2色覚異常者では赤錐体が多く緑錐体が少ないという仮説を提唱した。錐体1個の発生するR₂振幅が色覚正常者、第1色覚異常者および第2色覚異常者の間で同一であると仮定すると、第1色覚異常者群では色覚正常者

群に比べR₂振幅の平均値が580nmと600nmで減少し、第2色覚異常者群では色覚正常者群に比べR₂振幅の平均値が600nmで増大するという結果(図5, 11, 表3, 4)はWaldの仮説³⁾に合致する。一方R₂振幅の平均値は短波長域では色覚正常者群と第1色覚異常者群の間および色覚正常者群と第2色覚異常者群の間で有意には相違しないという結果(図5, 11, 表3, 4)は一見Waldの仮説³⁾に反するようにみえる。R₂振幅には錐体成分のみならず杆体成分も含まれるといわれており(Goldsteinら³⁴⁾によれば20~40%, Sievingら³⁵⁾によれば24~49%, Tamaiら³⁶⁾によれば64%), 本研究の刺激条件においてもR₂振幅に杆体成分の関与していることを前報¹⁵⁾にて述べた。R₂振幅における杆体成分が第1色覚異常者群および第2色覚異常者群における短波長域での錐体成分の異常を隠蔽しているという可能性も考えられ、本研究の短波長域での結果(図5, 11, 表3, 4)は必ずしもWaldの仮説³⁾に反するものではないと考えられる。またWaldが用いた選択的色順応法³⁾では視角1°の中心窩を対象としているのに対して本研究におけるERP刺激方法では視角約60°の網膜領域を対象としているのでより杆体の影響を受け、第1色覚異常者群および第2色覚異常者群における短波長域での錐体成分の異常が隠蔽されたとも考えられ、さらに順応状態の差も考慮しなければならない。仲里²⁴⁾はオフ応答急峻部の感度の平均値は第1色覚異常者群では色覚正常者群に比べ短波長域(480nm~500nm)において有意に高く長波長域(540nm~620nm)において有意に低く、第2色覚異常者群では色覚正常者群に比べ短波長域から中波長域(480nm~560nm)において有意に低く長波長域(600nm~620nm)において有意に高いと報告した。したがってR₂振幅の平均値も長波長域においてはオフ応答急峻部の結果と同じ傾向を呈するが、短波長域において異なる結果(図5, 11, 表3, 4)となったのは、オフ応答急峻部が主に錐体に由来する^{21)~23)}のに対してR₂が錐体成分のみならず杆体成分をも含んでいる^{15)34)~36)}ので杆体成分が短波長域での錐体成分の異常を隠蔽していることによるという可能性も考えられる。R₂振幅の平均値が長波長域において色覚正常者群と第1色覚異常者群および第2色覚異常者群との間で有意に異なるという本研究の結果(図5, 11, 表3, 4)は、先天性赤緑色覚異常者における異常が視細胞外節レベルに存在することを初めて電気生理学的に明らかにしたものであり、また先天性赤緑色覚異常者における視細胞外節レベルの異常が中心窩のみならず広範囲の網膜(視角約60°)にまで及んでいることを示唆するものであることを強調したい。

白色光刺激(刺激光強度-1.08log)によって得られたR₂振幅の平均値は、色覚正常者群と第1色覚異常者群との間および色覚正常者群と第2色覚異常者群との間では有意には相違しなかった(図24)。白色光刺激(刺激光強度-1.08log)によって得られるR₂振幅と白色光刺激によって褪色される視物質量との間には密接な関係が存在すると考えられるので(前報¹⁹⁾, 図4), 白色光刺激(刺激光強度-1.08log)によって得られるR₂振幅が視物質量の一つの指標になり得ると仮定すると、色覚正常者群と第1色覚異常者群との間および色覚正常者群と第2色覚異常者群との間で白色光刺激によるR₂振幅の平均値が有意には相違しなかったという結果(図24)より、色覚正常者群と第1色覚異常者群との間および色覚正常者群と第2色覚異常者群との間では視物質量は有意には相違しないと推測される。Rushton⁴⁵⁾

は眼底反射光濃度測定法を用いることにより chlorolabe と erythrolabe を測定し、二色型色覚異常者における錐体視物質の欠損説を提唱した。欠損説によると二色型色覚異常者では色覚正常者に比べ錐体視物質は減少した視物質総量も減少すると考えられるが、白色光刺激による R_2 振幅の平均値が色覚正常者群と第1色覚異常者群との間および色覚正常者群と第2色覚異常者群との間で有意には相違しなかったという本研究の結果(図24)を欠損説にて説明することは難しい。Wald³⁾は選択的色順応法を用いて第1色覚異常者では色覚正常者に比べ赤錐体が少なく緑錐体が多く、第2色覚異常者では色覚正常者に比べ赤錐体が多く緑錐体が少ないという仮説を提唱し、色覚正常者、第1色覚異常者および第2色覚異常者の3者の間で錐体総数は相違しないと考へた。白色光刺激による R_2 振幅の平均値が色覚正常者群と第1色覚異常者群との間および色覚正常者群と第2色覚異常者群との間で有意には相違しなかったという本研究の結果(図24)はWaldの上記の仮説³⁾によって説明可能である。 R_2 振幅には錐体成分のみならず杆体成分も含まれているが、視物質量が色覚正常者群と第1色覚異常者群との間および色覚正常者群と第2色覚異常者群との間で有意には相違しないという本研究の結果(図24)に基づく仮説は欠損説⁴⁵⁾よりは上記のWaldの仮説³⁾を支持し、さらに広範網膜(視角約60°)において視物質量は色覚正常者群と第1色覚異常者群との間および色覚正常者群と第2色覚異常者群との間で有意には相違しないことを示唆するものである。単色光刺激による R_2 振幅の平均値が短波長域で色覚正常者群、第1色覚異常者群および第2色覚異常者群の3群の間で有意には相違せず、長波長域で第1色覚異常者群では色覚正常者群に比べ有意に小さく第2色覚異常者群では色覚正常者群に比べ有意に大きいという結果(図5, 11, 表3, 4)は、白色光刺激(刺激光強度 $-1.08\log$)による R_2 振幅の平均値が色覚正常者群と第1色覚異常者群との間および色覚正常者群と第2色覚異常者群との間で有意には相違しなかったという結果(図24)と相反するように一見みえる。しかし R_2 振幅における杆体成分が第1色覚異常者群および第2色覚異常者群における短波長域での錐体成分の異常を隠蔽しているという可能性が考えられるように、白色光刺激による R_2 振幅における杆体成分が錐体成分の異常を隠蔽し、その結果 R_2 振幅の平均値が有意には相違しなかったとも考えることができる。

R_2 振幅の平均値が長波長域において色覚正常者群、第1色覚異常者群および第2色覚異常者群の3群の間で有意に相違したが(図5, 11, 表3, 4)、しかし R_2 振幅の分布は3群で重なり合っており R_2 振幅によって3群を互いに分離することはできなかった(図13)。上記の3群における R_2 振幅の波長特性の相違をより明確にするため、長短2波長における R_2 振幅の比すなわち460nmにおける R_2 振幅の600nmにおける R_2 振幅に対する比の対数値 $RQ(460nm, 600nm)$ を求めた。 $RQ(460nm, 600nm)$ の平均値は色覚正常者群、第1色覚異常者群および第2色覚異常者群の3群の間で有意に相違した(図16)。また $RQ(460nm, 600nm)$ によって色覚正常者群と第1色覚異常者群、色覚正常者群と第2色覚異常者群は分離されなかったが、第1色覚異常者群と第2色覚異常者群は全例分離された(図16)。この結果は第1色覚異常者群と第2色覚異常者群とが視細胞外節レベルにおいて全例異なりかつ区別され得ることを示しており、幼若者など自覚的検査では明確な応答の得られな

い場合や自覚的検査において不一致の結果が得られた場合などにその症例が第1色覚異常者であるか第2色覚異常者であるかを他覚的に鑑別することが $RQ(460nm, 600nm)$ によって可能となった。

単色光刺激による R_2 振幅の平均値は二色型第1色覚異常者群と異常三色型第1色覚異常者群との間および二色型第2色覚異常者群と異常三色型第2色覚異常者群との間でいずれの波長においても有意には相違しなかった(図19, 20)。また白色光刺激(刺激光強度 $-1.08\log$)による R_2 振幅の平均値は二色型第1色覚異常者群と異常三色型第1色覚異常者群との間および二色型第2色覚異常者群と異常三色型第2色覚異常者群との間で有意には相違しなかった。先天性赤緑色覚異常者はアノマロスコープにより二色型色覚異常者と異常三色型色覚異常者に分類される。二色型色覚異常では3種の錐体のうち1種の錐体が欠損⁴⁶⁾し、異常三色型色覚異常では3種の錐体のうち1種の錐体の質的異常が存在する¹⁷⁾と考えられている。Wald³⁾は選択的色順応法を用いて異常錐体の波長特性を分離することができないことより異常錐体が光に対して脆弱である可能性を指摘した。異常錐体が光に対して脆弱であると仮定すると、強力刺激光を使用することによって得られるERPにおいては異常錐体の電位は反映され難く、異常三色型色覚異常者と二色型色覚異常者の両者ともに異常錐体以外の正常錐体と杆体によって R_2 振幅が決定されることになり、異常三色型色覚異常者と二色型色覚異常者との間で単色光刺激および白色光刺激による R_2 振幅の平均値に有意な相違を認めなかったという本研究の結果(図19, 20)を説明することが可能である。Smith ら³⁷⁾ および Pokorny ら³⁸⁾ は視角2°のアノマロスコープにより二色型色覚異常者と診断された症例が杆体の関与しない高網膜照度(1000td)の明順応下の視角10°の大視野アノマロスコープでは異常三色型色覚異常を示すようになることを報告した。一方視角2°のアノマロスコープにより異常三色型色覚異常と診断された症例は視角10°の大視野アノマロスコープにて異常三色型色覚異常を示した^{37,38)}。Breton ら³⁹⁾ は100 hue test と Panel D-15 test において大指標を用いることにより色覚が改善すると報告した。大視野を用いることにより色覚が改善すると仮定すると、本研究においては刺激網膜領域は視角約60°であり⁴⁰⁾、本研究におけるERPはこのように比較的広範囲の網膜に由来することにより、異常三色型色覚異常者群と二色型色覚異常者群との間で単色光刺激および白色光刺激による R_2 振幅の平均値に有意の相違を認めなかったという本研究の結果(図19, 20)を説明することも可能である。

色覚異常はその異常の程度により社会適応の良いものから色誤認を生じやすい強度のものまで様々に分類される。 $RQ(460nm, 600nm)$ の平均値は第1色覚異常者群の弱度群、中等度群および強度群の間で有意には相違せず(図17)、第2色覚異常者群の微度群、弱度群、中等度群および強度群の間で有意には相違しなかった(図18)。白色光刺激(刺激光強度 $-1.08\log$)による R_2 振幅の平均値は、第1色覚異常者群の弱度群、中等度群および強度群の間で有意には相違せず、また第2色覚異常者群の弱度群、中等度群および強度群の間で有意には相違しなかった。Smith ら³⁷⁾、Pokorny ら³⁸⁾ および Breton ら³⁹⁾ は大視野を用いることにより色覚が改善すると報告した。馬嶋の社会適性判定基準¹⁰⁾は各種の自覚的色覚検査を総合したものであり、各種の自覚的色覚検査において大指標を用いることにより色覚

が改善すると仮定すると、通常の小視標において様々の程度を示す色覚異常においても広範囲の網膜（視角約60°）を刺激する⁴⁰ ERP では色覚異常の程度により RQ (460nm, 600nm) の平均値および白色光刺激による R₂ 振幅の平均値が有意には相違しなかったという本研究の結果（図17, 18）を説明することが可能である。また Hurvich ら⁴¹ および Hurvich⁴² は反対色説に基づき錐体視物質の異常よりはむしろ神経伝達系の機能異常が弁色能の異常に反映されるという仮説を提唱し、近藤ら⁴³ は錐体出力の伝達に関与する係数を変化させることにより Panel D-15 test の結果を様々に変化させ得ることを報告した。色覚異常の程度差が錐体よりも近位の神経伝達系の異常によると仮定すると、色覚異常の程度により RQ (460nm, 600nm) の平均値および白色光刺激による R₂ 振幅の平均値が有意には相違しなかった本研究の結果（図17, 18）を説明することも可能である。

同一の症例において ERP とオフ応答急峻部とを記録し、R₂ 振幅の RQ (460nm, 600nm) とオフ応答急峻部の SQ (500nm, 600nm) を検討したところ、RQ (460nm, 600nm) と SQ (500nm, 600nm) との間には有意の正の相関（相関係数0.735）が認められた（図23）。また RQ (460nm, 600nm) の平均値および SQ (500nm, 600nm) の平均値は色覚正常者群、第1色覚異常者群および第2色覚異常者群の3群の間で有意に相違した（図16, 22）。視物質の変化に密接に関連し視細胞外節で発生すると考えられる^{18)~20)} ERP の RQ (460nm, 600nm) と主に錐体の細胞膜電位の変化を反映すると考えられる^{21)~23)} オフ応答急峻部の SQ (500nm, 600nm) が色覚正常者群、第1色覚異常者群および第2色覚異常者群の3群の間で有意に相違し、かつ同一の症例において ERP の RQ (460nm, 600nm) とオフ応答急峻部の SQ (500nm, 600nm) が有意の正の相関を示したという結果は、同一の症例において視細胞外節レベルと錐体レベルの両方で異常の存在を証明したことを示し、先天性赤緑色覚異常者において異常は錐体の外節に端を発することが電気生理学的に示された。

ERP を先天性赤緑色覚異常の他覚的研究に臨床応用することにより視細胞外節レベルに異常の存在することが証明され、さらに異常は中心窩のみならず広範囲の網膜（視角約60°）にまで及んでいることが示唆された。また RQ (460nm, 600nm) という指標により第1色覚異常者群と第2色覚異常者群とが分離され、幼若者など自覚的検査では明確な応答の得られない場合や自覚的検査において不一致の結果が得られた場合などにその症例が第1色覚異常者であるか第2色覚異常者であるかを他覚的に視細胞外節レベルで鑑別することが可能となった。以上より先天性赤緑色覚異常の研究において ERP が視細胞外節レベルでの他覚的研究の一方法として有用であることが判明した。

結 論

第1色覚異常者群31名31眼（9歳~31歳、平均年齢16.5歳）および第2色覚異常者群31名31眼（9歳~20歳、平均年齢15.6歳）において単色光刺激による ERP (R₂) 振幅の波長特性を検討し、前報¹⁶⁾における色覚正常者群33名33眼（19歳~36歳、平均年齢24.0歳）と比較検討した。また色覚正常者群10名10眼、第1色覚異常者群10名10眼、第2色覚異常者群17名17眼において単色光刺激による ERP (R₂) 振幅とオフ応答急峻部の感度の両者を記録し、両者の波長特性を比較検討した。さらに第1色覚異常者群19名19眼、第2色覚異常者群20名20眼において白色光刺

激（刺激光強度 -1.08log）による R₂ 振幅を検討し、前報¹⁶⁾における色覚正常者群21名21眼の白色光刺激による R₂ 振幅と比較し、以下の結果を得た。

1. R₂ 振幅の平均値は第1色覚異常者群では色覚正常者群に比べ 580nm と 600nm で有意に小さく（580nm では $P < 0.05$, 600nm では $P < 0.002$ ）、その λ_{max} は 520nm であった。R₂ 振幅の最大を縦軸の100%に揃えた規格化した SRC の R₂ 振幅（%）の平均値は第1色覚異常者群では色覚正常者群に比べ 460nm で有意に大きく（ $P < 0.05$ ）、520nm, 580nm および 600nm で有意に小さかった（520nm では $P < 0.005$, 580nm では $P < 0.01$, 600nm では $P < 0.001$ ）。

2. R₂ 振幅の平均値は第2色覚異常者群では色覚正常者群に比べ 600nm で有意に大きく（ $P < 0.001$ ）、その λ_{max} は 520nm であった。規格化した SRC の R₂ 振幅（%）の平均値は第2色覚異常者群では色覚正常者群に比べ 540nm から 600nm までの範囲で有意に大きかった（540nm では $P < 0.005$, 560nm では $P < 0.05$, 580nm では $P < 0.005$, 600nm では $P < 0.001$ ）。

3. R₂ 振幅の平均値は第1色覚異常者群では第2色覚異常者群に比べ 460nm で有意に大きく（ $P < 0.01$ ）、560nm から 600nm までの範囲で有意に小さかった（560nm では $P < 0.05$, 580nm と 600nm では $P < 0.001$ ）。規格化した SRC の R₂ 振幅（%）の平均値は第1色覚異常者群では第2色覚異常者群に比べ 460nm で有意に大きく（ $P < 0.001$ ）、540nm から 600nm までの範囲で有意に小さかった（540nm では $P < 0.05$, 560nm から 600nm までの範囲では $P < 0.001$ ）。

4. 460nm における R₂ 振幅の 600nm における R₂ 振幅に対する比の対数値 RQ (460nm, 600nm) の平均値は色覚正常者群と第1色覚異常者群、色覚正常者群と第2色覚異常者群および第1色覚異常者群と第2色覚異常者群との間で有意に相違した（ $P < 0.001$ ）。

5. RQ (460nm, 600nm) は第1色覚異常者群では第2色覚異常者群に比べ試みた限り全例で大きかった。RQ (460nm, 600nm) により第1色覚異常者群と第2色覚異常者群とは試みた限り全例で分離された。

6. 馬嶋の社会適性判定基準による第1色覚異常者群（弱度群、中等度群、強度群）および第2色覚異常者群（微度群、弱度群、中等度群、強度群）の各程度群の間で RQ (460nm, 600nm) の平均値は有意には相違しなかった。白色光刺激（刺激光強度 -1.08log）による R₂ 振幅の平均値は第1色覚異常者群（弱度群、中等度群、強度群）および第2色覚異常者群（弱度群、中等度群、強度群）の各程度群の間で有意には相違しなかった。

7. 第1色覚異常者群および第2色覚異常者群においてはともに二色型色覚異常群と異常三色型色覚異常群との間で単色光刺激による R₂ 振幅の平均値は有意には相違しなかった。白色光刺激（刺激光強度 -1.08log）による R₂ 振幅の平均値は第1色覚異常者群および第2色覚異常者群ともに二色型色覚異常群と異常三色型色覚異常群との間で有意には相違しなかった。

8. ERP とオフ応答急峻部との両者を記録し得た症例においては、R₂ 振幅の RQ (460nm, 600nm) とオフ応答急峻部の感度の SQ (500nm, 600nm) との間には有意の正の相関（相関係数0.735）があった。

9. 白色光刺激（刺激光強度 -1.08log）による R₂ 振幅の平均値は色覚正常者群と第1色覚異常者群との間および色覚正常者群と第2色覚異常者群との間で有意には相違しなかった。

以上の諸所見より、単色光刺激による R_2 振幅を指標とすることにより視細胞外節レベルにおける色覚正常者群と第1色覚異常者群および第2色覚異常者群の波長特性の相違が明らかとなり、 RQ (460nm, 600nm) という指標により第1色覚異常者と第2色覚異常者とを鑑別することが可能となった。

謝 辞

稿を終えるに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました恩師河崎一夫教授に深甚の謝意を捧げます。御助言と御教示を賜りました田辺譲二助教授に深謝いたします。また本研究に御協力下さいました仲里博彦博士、花崎秀敏博士および橋本義弘学士に感謝いたします。

文 献

- 1) Young, T.: On the theory of light and colours. *Phil. Trans. R. Soc.*, **92**, 12-48 (1802).
- 2) von Helmholtz, H.: On the theory of compound colours. *Philos. Mag.*, **4**, 519 (1852).
- 3) Wald, G.: Defective color vision and its inheritance. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **55**, 1347-1363 (1966).
- 4) Rushton, W. A. H.: A cone pigment in the protanope. *J. Physiol.*, **168**, 345-359 (1963).
- 5) Rushton, W. A. H.: A foveal pigment in the deuteranope. *J. Physiol.*, **176**, 24-37 (1965).
- 6) Kawasaki, K., Yonemura, D., Nakazato, H. & Kawaguchi, I.: Abnormal spectral sensitivity of the electroretinographic off-response in protanopia and protanomalopia. *Doc. Ophthalmol.*, **53**, 51-60 (1982).
- 7) 仲里博彦, 米村大蔵, 河崎一夫, 花崎秀敏: 第1および第2色覚異常の他覚的検査法の研究, 2波長における off 応答感度比の検討. *日眼*, **88**, 565-571 (1984).
- 8) Kawasaki, K.: Electrodagnosis of red-green color deficiency. *Jpn. J. Ophthalmol.*, **31**, 50-60 (1987).
- 9) Dodt, E., Copenhaver, R. M. & Gunkel, R. D.: Photopischer Dominator und Farbkomponenten im menschlichen Elektroretinogramm. *Pfluegers Arch. Gesamte Physiol. Menschen Tiere*, **267**, 497-507 (1958).
- 10) Copenhaver, R. M. & Gunkel, R. D.: The spectral sensitivity of color-defective subjects determined by electroretinography. *Arch. Ophthalmol.*, **62**, 83-96 (1959).
- 11) Armington, J. C.: A component of the human electroretinogram associated with red color vision. *J. Opt. Soc. Am.*, **42**, 393-401 (1952).
- 12) Yokoyama, M., Yoshida, T. & Ui, K.: Spectral response in the human electroretinogram and their clinical significance. *Jpn. J. Ophthalmol.*, **17**, 113-124 (1973).
- 13) 吉田輝也, 宇治幸隆, 小林雄二, 紀平やす子: 先天性色覚異常者の色光 ERG 特性について (II). *眼紀*, **30**, 690-700 (1979).
- 14) 宇治幸隆, 竹内文友, 横山 実: 第2色覚異常の単色光 ERG. *日眼*, **88**, 76-84 (1984).
- 15) 田辺久芳: 早期視細胞電位の波長特性の研究と先天性赤緑色覚異常における臨床応用. I. 早期視細胞電位の波長特性の検討. *十全医会誌*, **102**, 320-328 (1993).
- 16) 馬嶋昭生: 先天性色覚異常の診断基準について (III). *眼紀*, **23**, 170-175 (1972).
- 17) Alpern, M. & Wake, T.: Cone pigments in human deutan colour vision defects. *J. Physiol.*, **266**, 595-612 (1977).
- 18) Brown, K. T. & Murakami, M.: A new receptor potential of the monkey retina with no detectable latency. *Nature*, **201**, 626-628 (1964).
- 19) Cone, R. A.: The early receptor potential of the vertebrate retina. *Nature*, **204**, 736-739 (1964).
- 20) Brindley, G. S. & Gardner-Medwin, A.: The origin of the early receptor potential of the retina. *J. Physiol.*, **182**, 185-194 (1966).
- 21) 米村大蔵: 人眼網膜電図の研究. *日眼*, **81**, 1632-1665 (1977).
- 22) Yonemura, D. & Kawasaki, K.: Electrophysiological study on activities of neuronal and non-neuronal retinal elements in man with reference to its clinical application. *Jpn. J. Ophthalmol.*, **22**, 195-213 (1978).
- 23) Yonemura, D. & Kawasaki, K.: New approaches to ophthalmic electrodiagnosis by retinal oscillatory potential, drug-induced responses from retinal pigment epithelium and cone potential. *Doc. Ophthalmol.*, **48**, 163-222 (1979).
- 24) 仲里博彦: 先天性赤緑色覚異常の電気生理学的診断法についての研究. II. 網膜電図 off 応答の波長特性の検討. *十全医会誌*, **96**, 1087-1112 (1987).
- 25) Marks, W. B.: Visual pigments of single goldfish cones. *J. Physiol.*, **178**, 14-32 (1965).
- 26) Marks, W. B., Dobelle, W. H. & MacNichol, E. F. Jr.: Visual pigments of single primate cones. *Science*, **143**, 1181-1183 (1964).
- 27) Brown, P. K. & Wald, G.: Visual pigments in single rods and cones of the human retina. *Science*, **144**, 45-48 (1964).
- 28) Tomita, T., Kaneko, A., Murakami, M. & Pautler, E. L.: Spectral response curves of single cones in the carp. *Vision Res.*, **7**, 519-531 (1967).
- 29) Nathans, J., Thomas, D. & Hogness, D. S.: Molecular genetics of human color vision. The genes encoding blue, green and red pigments. *Science*, **232**, 193-202 (1986).
- 30) Nathans, J., Piantanida, T. P., Eddy, R. L., Shows, T. B. & Hogness, D. S.: Molecular genetics of inherited variation in human color vision. *Science*, **232**, 203-210 (1986).
- 31) Raileigh, F. R. S.: Experiments on colour. *Nature*, **25**, 64-66 (1881).
- 32) Nagel, W. A.: Die Diagnose der anomalen trichromatischen Systeme. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.*, **42**, 366-370 (1904).
- 33) Kawasaki, K., Yonemura, D., Tanabe, J., Nakazato, H., Kawaguchi, I. & Shirao, Y.: Human late receptor potential and its use in dyschromatopsia. *Color Res. Appl.*, **7**, 165-167 (1982).
- 34) Goldstein, E. B. & Berson, E. L.: Cone dominance of the human early receptor potential. *Nature*, **222**, 1272-1273 (1969).

- 35) Sieving, P. A. & Fishman, G. A.: Rod contribution to the human early receptor potential (ERP) estimated from monochromats' data. *Doc. Ophthalmol. Proc. Series*, **31**, 95-102 (1982).
- 36) Tamai, A. & Holland, M. G.: Early receptor potential of a typical rod monochromat. *Yonago Acta Med.*, **18**, 181-190 (1974).
- 37) Smith, V. C. & Pokorny, J.: Large-field trichromacy in protanopes and deutanopes. *J. Opt. Soc. Am.*, **67**, 213-220 (1976).
- 38) Pokorny, J. & Smith, V. C.: New observation concerning red-green color defects. *Color Res. Appl.*, **7**, 159-164 (1982).
- 39) Breton, M. E. & Tansley, B. W.: Improved color test result with large-field viewing in dichromats. *Arch. Ophthalmol.*, **103**, 1490-1495 (1985).
- 40) 田辺譲二, 米村大蔵, 河崎一夫, 藤井 茂, 坂井尚登: 人眼早期視細胞電位の分光感度. *日眼*, **87**, 1017-1021 (1983).
- 41) Hurvich, L. M. & Jameson, D.: Color theory and abnormal red-green vision. *Doc. Ophthalmol.*, **16**, 409-442 (1962).
- 42) Hurvich, L. M.: Color vision deficiencies. In D. Jameson & L. M. Hurvich (eds.), *Handbook of Sensory Physiology*, **VI/4**, 1st ed., p582-624, Springer-Verlag, Berlin, 1972.
- 43) 近藤昭治, 内藤 昇: 色覚のシミュレーション (3) Panel D-15 test による考察. 第7回色覚研究会夏季大会予稿集, 50-54 (1985).

Spectral Characteristic of the Early Receptor Potential and its Clinical Application in Congenital Red-Green Color Deficiency. (Ⅱ) Early Receptor Potential in Protan and Deutan Subjects and its Comparison with Rapid Off-Response Hisayoshi Tanabe, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920 - J. J. J. Med Soc., **102**, 329-348 (1993)

Key words electroretinogram, early receptor potential, rapid off-response, spectral characteristics, congenital red-green color deficiency

Abstract

The spectral characteristic of the second phase (R_2) of the early receptor potential (ERP) was studied in protan and deutan subjects. The mean amplitude of the R_2 was significantly smaller in protan subjects at 580 nm ($P<0.05$) and 600 nm ($P<0.002$) than in normal subjects. The mean amplitude of the R_2 was significantly larger in deutan subjects at 600 nm ($P<0.001$) than in normal subjects. The mean of the normalized amplitude of the R_2 was significantly larger in protan subjects at 460 nm ($P<0.05$) and smaller in protan subjects at 520 nm ($P<0.005$), 580 nm ($P<0.01$) and 600 nm ($P<0.001$) than in normal subjects. The mean of the normalized amplitude of the R_2 was significantly larger in deutan subjects at 540 nm ($P<0.005$), 560 nm ($P<0.05$), 580 nm ($P<0.005$) and 600 nm ($P<0.001$) than in normal subjects. The mean amplitude of the R_2 was significantly larger in protan subjects at 460 nm ($P<0.01$) and smaller in protan subjects at 560 nm ($P<0.05$), 580 nm ($P<0.001$) and 600 nm ($P<0.001$) than in deutan subjects. The log ratio of the amplitude of the R_2 at 460 nm to its amplitude at 600 nm [RQ (460 nm, 600 nm)] was studied. The mean of the RQ (460 nm, 600 nm) was significantly larger ($P<0.001$) in protan subjects and significantly smaller ($P<0.001$) in deutan subjects than in normal subjects. The RQ (460 nm, 600 nm) clearly differed between protan subjects and deutan subjects. The ERP and the rapid off-response were recorded in the same subjects. The log ratio of the sensitivity of the rapid off-response at 500 nm to its sensitivity at 600 nm [SQ (500 nm, 600 nm)] was significantly correlated with the RQ (460 nm, 600 nm) (correlation coefficient 0.735). The mean amplitude of the R_2 to white stimulus light (stimulus intensity - 1.08 log) did not significantly differ between normal and protan subjects and between normal and deutan subjects. The spectral characteristic of the ERP is useful for objective examination of congenital red-green color deficiency at the level of the photoreceptor outer segment.