

Clinical Application of Electroretinographic Rapid Off-Response in Congenital Red-Green Color Deficiency I . The Rapid Off-response in Different Grades of Abnormality in Congenital Red-Green Color Deficiency

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/2297/8132

先天性赤緑色覚異常における網膜電図オフ応答急峻部の臨床応用

I. 色覚異常の程度と網膜電図所見との相関関係について

金沢大学医学部眼科学講座 (主任: 河崎一夫教授)

花 崎 秀 敏

(平成1年7月18日受付)

非定型的先天性赤緑色覚異常者の診断に関する研究の準備段階として、まず68名の定型的先天性赤緑色覚異常者における網膜電図 (electroretinogram, ERG) オフ応答急峻部の短波長 (λ_1) における分光感度の長波長 (λ_2) における分光感度に対する比の対数値 {log sensitivity quotient, SQ (λ_1, λ_2) または SQ} 所見を検討した。SQ (480nm, 620nm) の平均値 (mean, M) \pm 標準偏差 (standard deviation, SD) は第1色覚異常者群 (21名) では 0.95 ± 0.12 であり、第2色覚異常者群 (36名) では -0.09 ± 0.11 であり、前者は後者に比較し有意に大きかった ($p < 0.001$)。SQ (500nm, 600nm) の M \pm SD は第1色覚異常者群 (32名) では 0.66 ± 0.11 であり、第2色覚異常者群 (36名) では -0.03 ± 0.09 であり、前者は後者に比較し有意に大きかった ($p < 0.001$)。定型的先天性赤緑色覚異常者の色覚異常の程度を社会適性判定基準 (馬嶋) に従って微度・弱度・中等度・強度の4群に分類した。SQ (480nm, 620nm) の M \pm SD は第1色覚異常者においては弱度群で 0.95 ± 0.14 , 中等度群で 0.99 ± 0.13 , 強度群で 0.93 ± 0.12 であり、第2色覚異常者においては微度群で -0.13 ± 0.14 , 弱度群で -0.09 ± 0.15 , 中等度群で -0.08 ± 0.11 , 強度群で -0.05 ± 0.07 であった。SQ (500nm, 600nm) の M \pm SD は第1色覚異常者においては弱度群で 0.62 ± 0.10 , 中等度群で 0.67 ± 0.10 , 強度群で 0.68 ± 0.13 であり、第2色覚異常者においては微度群で -0.03 ± 0.09 , 弱度群で -0.03 ± 0.11 , 中等度群で -0.03 ± 0.11 , 強度群で -0.02 ± 0.07 であった。SQ (480nm, 620nm) あるいは SQ (500nm, 600nm) の M に関しては、第1色覚異常者のうち微度を除いた3群の間および第2色覚異常者の4群すべての間で有意差は認められなかった。定型的第1および第2色覚異常者群のそれぞれにおいて色覚異常の程度にかかわらず SQ の M がほぼ一定であることは、異常錐体の光に対する脆弱性、錐体の網膜における分布の個人差あるいは神経伝達系の異常によるのではないかと考えられた。

Key words electroretinogram, rapid off-response, congenital red-green color deficiency, classification of grade, spectral sensitivity quotient

先天性赤緑色覚異常は、日本においては男子の約5%という高い発生頻度を有すること¹²⁾、さらに色覚異常者に対する就学・就業上の制約が未だに存在することより、非常に重要な疾患であるといえる。先天性赤緑色覚異常を診断するに際し少なくとも2つの問題点がある。その1つは、従来より先天性赤緑色覚異常

の診断に用いられている検査法はすべて自覚的手法であるので、被検者の意志の影響を完全には排除することができないという点である。この点から、従来の色覚検査法では、検査結果を信頼できない例や返答拒否による実施不能例が生ずることが考えられる。このような状況から、先天性赤緑色覚異常の他覚的診断法の

Abbreviations: AO H-R-R, American Optical Hardy-Rand-Rittler; b_p , photopic b; ERG, electroretinogram; M, mean; Panel D-15, Farnsworth Dichotomous Test Panel D-15; SD, standard deviation; SPP, Standard Pseudoisochromatic Plates; SQ, log sensitivity

確立が望まれていた。

先天性赤緑色覚異常は錐体の異常に端を発するので³⁷⁻⁹、その他覚的診断には錐体系機能を反映する指標を用いる必要があり、これまでにフリッカー網膜電図 (electroretinogram, ERG)⁷⁸⁾ や ERG photopic b (b_p) 波⁹⁰⁾ を用いた研究が試みられている。

Yonemura ら¹¹⁾、米村ら¹²⁾ および田辺¹³⁾ は、人眼 ERG 諸波のうちでオフ応答急峻部が主に錐体電位で構成され、先天性赤緑色覚異常の他覚的診断に応用可能であることを報告した。さらに当教室の仲里¹⁴⁾ は先天性赤緑色覚異常におけるオフ応答急峻部の分光特性を検討し、短波長 (λ_1) における分光感度の長波長 (λ_2) における分光感度に対する比の対数值 {log sensitivity quotient, SQ (λ_1, λ_2) または SQ} を用いることにより、色覚正常者、第1色覚異常者および第2色覚異常者の3群を互いに鑑別しうることを報告した。ここに至り、当教室の一連の研究によって先天性赤緑色覚異常の他覚的診断法が確立され、第1の問題点が解決された。

第2の問題点は非定型的先天性赤緑色覚異常者の存在である。先天性赤緑色覚異常の診断は被検者にとって重大な意味を持つので、判定にあたっては正確さが要求され、曖昧な診断は極力排除されるべきであるが、一部に非定型的な検査結果を示す先天性赤緑色覚異常者が存在し、診断に苦慮する場合がある。具体例としてスクリーニングに用いる仮性同色表をも正読する異常者¹⁵⁻¹⁷⁾、アノマロスコープ検査でほぼ正常所見を示す異常者¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁸⁾¹⁹⁾、仮性同色表により異常の型を誤分類される異常者²⁰⁻²¹⁾が挙げられる。

本研究の目的は、当教室の一連の研究により確立された他覚的診断法¹⁰⁻¹⁴⁾を用い、上述の非定型的先天性赤緑色覚異常者について詳細な検討を加え、オフ応答急峻部が定型的先天性赤緑色覚異常の他覚的検出のみにとどまらず、非定型的先天性赤緑色覚異常の診断および病態把握にも有用であることを示すことにある。本報ではまず、非定型的先天性赤緑色覚異常者における ERG 所見と色覚正常者あるいは定型的先天性赤緑色覚異常者における ERG 所見との比較検討に先立ち、定型的先天性赤緑色覚異常者における色覚異常の程度が ERG 所見にどのように反映されるのかを検討し、定型的先天性赤緑色覚異常における色覚異常の程度の多様性およびその病態について考察する。

対象および方法

I. 対 象

定型的第1色覚異常者32名(9歳から22歳, 平均15.7歳, 男性31名, 女性1名)および定型的第2色覚異常者36名(9歳から25歳, 平均16.1歳, 男性34名, 女性2名)を対象とした。定型的な色覚検査結果とは、仮性同色表において先天性赤緑色覚異常者に期待される読み方をし、かつアノマロスコープ検査においても仮性同色表の所見に対応する異常を示す場合とした。第1色覚異常者と第2色覚異常者の2群を、馬嶋²²⁾が提案した社会適性判定基準に従って異常の程度別(微度・弱度・中等度・強度の4群)に分類した。

仲里¹⁴⁾が述べた色覚正常者30名(15歳から29歳, 平均23.5歳, すべて男性)を比較対照とした。

II. 方 法

1. 色覚検査法

仮性同色表として The Series of Plates Designed as a Test for Colour-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), American Optical Hardy-Rand-Rittler Pseudoisochromatic Plates (第2版, American Optical, New York, U. S. A., AO H-R-R) の6種を用いた。アノマロスコープ検査にはナイツアノマロスコープ OT (ナイツ, 蒲郡) を用いた。太田ら²³⁾、岡島²⁴⁾は、本器の検査結果がナーゲルアノマロスコープ I 型 (Schmidt u. Haensch, Berlin, D. D. R.) の検査結果とよく一致することを報告している。このほかに Farnsworth Dichotomous Test Panel D-15 (Psychological Associates, Saint Louis, U. S. A., Panel D-15), Ichikawa's Color Perception Lantern (高田器械, 東京, ランタン) を用いた。Panel D-15 とランタンの検査結果における "pass" および "fail" に対する慣用的和訳はないが、本報ではそれぞれ「正答」および「誤答」と記載した。検査は午前10時から午後3時

quotient; 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 Colour Blindness; 石原表(半田屋), 総合色盲検査表; ランタン, Ichikawa's Color Perception Lantern

での間に直射日光が入らない昼光色蛍光ランプを点灯した明室 (約 200 lux) で行われた。仮性同色表を被検者に呈示する場合、TMC は被検者から約 45cm の距離で、他の仮性同色表は約 75cm の距離で視線と直角をなすように用いられた。ランタンの指標は被検者から 5 m の距離で呈示された。

2. ERG 用光刺激装置

刺激光源には 1 kW キセノンアーク灯 (色温度 6500°K) を用い、直流安定化電源 (Xenon Arc 45, Xebex, 東京) により点灯された。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, 520nm, 530nm, 540nm, 550nm, 560nm, 580nm, 600nm, 620nm の 10枚, 半値幅 8nm~12nm, 透過率 28~38%) および集光レンズが組みこまれた (三双製作所, 東京)。刺激光は電磁シャッターによって断続され、いわゆる矩形波光にされた後、直径 6 mm の硝子繊維束を介し被検眼に照射された。本装置で得られた矩形波刺激光の rise time と decay time は、真空光電管 (5653, RCA, Harrison, U. S. A.) により測定したところいずれも約 0.002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) を用い、各単色刺激光の刺激光強度を光子数数であらわし、その最大刺激光強度 (零対数目盛) を被検眼角膜面で 1.0×10^{15} quanta \cdot cm $^{-2}$ \cdot sec $^{-1}$ に調整した。

3. ERG 記録方法

被検眼瞳孔は 0.5% トロピカミドと 0.5% 塩酸フェニレフリンの合剤 (ミドリリン P[®], 参天製薬, 大阪) の点眼により直径約 8 mm に散大された。0.4% 塩酸オキシブプロカイン (ペノキシール[®], 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。次いで関電極 (金環埋込式無色透明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、不関電極 (銀塩化銀皮膚電極, NT600U, 日本光電, 東京) を被検眼と同側の耳朶に、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) を介しておいた。ERG の記録中、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 1 cm に保たれるように、被検者の頭部の位置を検者

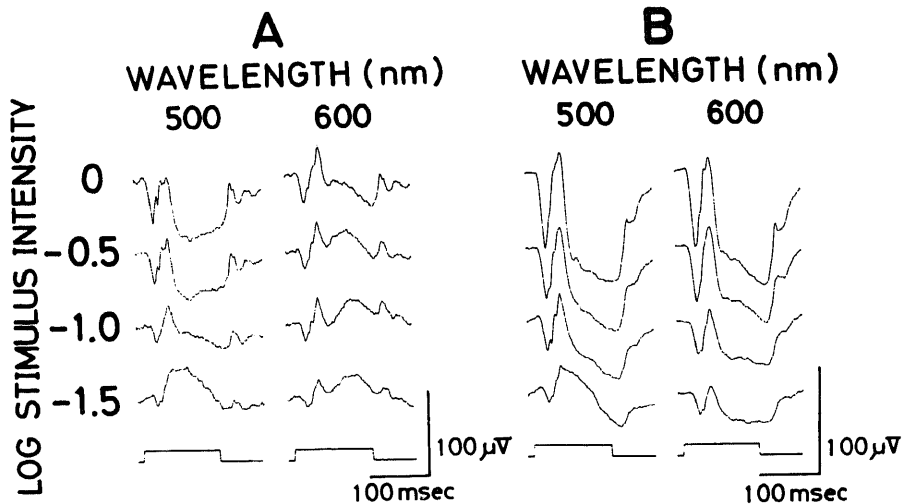


Fig. 1. Typical ERG waveforms of a protan subject (A) and of a deutan subject (B) in response to repetitive rectangular monochromatic stimuli of 500 nm and 600 nm having equal quanta at each stimulus intensity. The pupil was maximally dilated, and stimulus frequency was 3.8 Hz with equal light and dark intervals throughout the present study. Each trace shows the averaged waveform of 40 responses. Upward deflection signifies that the electrode on the cornea is positive in reference to the skin electrode on the forehead. The maximum stimulus intensity as designated as zero log unit corresponds to 1.0×10^{15} quanta \cdot cm $^{-2}$ \cdot sec $^{-1}$ at the cornea. A rectangular waveform at the bottom indicates the onset (upward deflection) and termination (downward deflection) of the stimulus light. The amplifier time constant: 2 sec.

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 は時定数 2 秒で増幅(網膜電位測定装置, MES-3102, 日本光電) (1kHz で 3 db 減衰)された後、データレコーダー (NER-3515, Sony, 東京) (周波数特性は直流から 2.5kHz) を用いて磁気テープに記録され、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され計測に供された。成績に示す ERG 波形では、上向きおよび下向きの振れは眼球前極側のそれぞれ陽性および陰性方向を示す。

4. SQ (log sensitivity quotient) の測定

ERG オフ応答急峻部の短波長 (λ_1) における分光感度の長波長 (λ_2) における分光感度に対する比の対数値 {SQ (λ_1, λ_2)} の求め方を以下に示す。図 1A は第 1 色覚異常者 32 例中の 1 例 (表 1 の症例番号 1) から、図 1B は第 2 色覚異常者 36 例中の 1 例 (表 2 の症例番号 1) から得られた単色光刺激 (500nm (λ_1) および 600nm (λ_2)) による ERG 波形である。図 2 に図 1 から求めた振幅対刺激光強度曲線 (V-I 曲線) を示す。

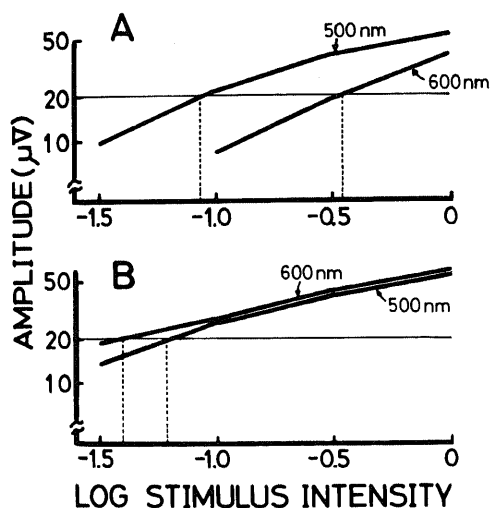


Fig. 2. Amplitude of the rapid off-response in a protan subject (A) (case No.1 in Table 1) and in a deutan subject (B) (case No.1 in Table 2) as a function of stimulus intensity on a log-log plot. Data are from Fig. 1. Numerals with arrow indicate wavelength of the stimulus light. Stimulus intensity at zero log unit corresponds to 1.0×10^{15} quanta \cdot cm $^{-2}$ \cdot sec $^{-1}$ at the cornea.

一定の基準電位 (例えば 20 μ V) の振幅のオフ応答急峻部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、閾値の逆数をその波長に対する感度とした。図 2 では刺激光強度は対数単位で示されているので、感度の対数は閾値の対数単位の正負符号を逆にした値に等しい。したがって SQ (λ_1, λ_2) は λ_1 における感度の対数から λ_2 における感度の対数を減ずることにより求められる。図 2 を例にとると、SQ (500nm, 600nm) は第 1 色覚異常者では 0.61 であり、第 2 色覚異常者では 600nm に対する感度が 500nm に対する感度より大きいので -0.19 と負の値になる。

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った後 Student's t-test を用い、 $p < 0.05$ の場合を有意差があると判定した。

成 績

先天性赤緑色覚異常者は皆等しい視感度や弁色能を有するわけではなく、彼らの色覚異常の程度は多様性を示す。よって非定型的先天性赤緑色覚異常をオフ応答急峻部の長短 2 波長における分光感度の比の対数値 (log sensitivity quotient, SQ) を用いて調べる前に、まず定型的先天性赤緑色覚異常の程度が SQ にどのように反映されるのかを調べる必要がある。Kawasaki³⁰⁾、花崎ら³⁰⁾および仲里¹⁴⁾は先天性赤緑色覚異常の他覚的鑑別を可能にする指標として、オフ応答急峻部の 480nm における分光感度の 620nm における分光感度に対する比の対数値 {SQ (480nm, 620nm)} を提唱したが、本研究において対象とした第 1 色覚異常者の中に、620nm 刺激において基準電位とした 20 μ V の振幅のオフ応答急峻部を誘起し得ない例が多数あったので、本研究では SQ (480nm, 620nm) に加え、500nm における分光感度の 600nm における分光感度に対する比の対数値 {SQ (500nm, 600nm)} をも指標とした。

表 1 に第 1 色覚異常者 32 名の、表 2 に第 2 色覚異常者 36 名の年齢、性別、病型、程度²⁹⁾、SQ (480nm, 620nm) および SQ (500nm, 600nm) を示す。第 1 色覚異常者 32 名は微度 1 例、弱度 11 例、中等度 9 例および強度 11 例に分類された。第 2 色覚異常者 36 名は微度 7 例、弱度 10 例、中等度 10 例および強度 9 例に分類された。第 1 色覚異常および第 2 色覚異常いずれにおいても、各 4 群の間における年齢の平均値には有意差は認められなかった。

図 3 に第 1 色覚異常者 21 名と第 2 色覚異常者 36 名の

SQ (480nm, 620nm) を、図4に第1色覚異常者32名と第2色覚異常者36名の SQ (500nm, 600nm) を示す。SQ (480nm, 620nm) の値は第2色覚異常者群に比較し第1色覚異常者群の全例で大きく、SQ (480nm, 620nm) によって両群は明確に鑑別された。SQ (480nm, 620nm) の平均値 (mean, M) \pm 標準偏差 (standard deviation, SD) は第1色覚異常者群で 0.95 ± 0.12 、第2色覚異常者群で -0.09 ± 0.11 であり、第1色覚異常者群では第2色覚異常者群に比較し有意に大きかった ($p < 0.001$)。比較対照とした色覚正常者30名¹⁴⁾における SQ (480nm, 620nm) の M \pm SD は 0.35 ± 0.10 であり、第1色覚異常者群に比較し有意に小さく ($p < 0.001$)、第2色覚異常者群に比較し有意に大きかった ($p < 0.001$)。SQ (500nm, 600nm) の値は第2色覚異常者群に比較し第1色覚異常者群の全例

で大きく、SQ (500nm, 600nm) によっても両群は明確に鑑別された。SQ (500nm, 600nm) の M \pm SD は第1色覚異常者群で 0.66 ± 0.11 、第2色覚異常者で -0.03 ± 0.09 であり、第1色覚異常者群では第2色覚異常者群に比較し有意に大きかった ($p < 0.001$)。比較対照とした色覚正常者30名¹⁴⁾における SQ (500nm, 600nm) の M \pm SD は 0.23 ± 0.08 であり、第1色覚異常者群に比較し有意に小さく ($p < 0.001$)、第2色覚異常者群に比較し有意に大きかった ($p < 0.001$)。

図5に第1色覚異常者21名における SQ (480nm, 620nm) を異常の程度別に分けて示す。SQ (480nm, 620nm) の M \pm SD の値は弱度群で 0.95 ± 0.14 、中等度群で 0.99 ± 0.13 、強度群で 0.93 ± 0.12 であった。微度である1症例の SQ (480nm, 620nm) は0.92であり、弱度・中等度および強度群の SQ (480nm,

Table 1. Age, sex, type, grade, SQ(480 nm, 620 nm) and SQ(500 nm, 600 nm) in 32 protan subjects

CASE NO.	AGE (YEARS)	SEX	TYPE	GRADE	SQ(480 nm, 620 nm)	SQ(500 nm, 600 nm)
1	18	M	P	MODERATE	0.61
2	16	M	PA	MILD	0.56
3	17	M	PA	MILD	0.94	0.47
4	17	M	PA	MODERATE	0.62
5	16	M	PA	MODERATE	0.85	0.46
6	15	M	P	STRONG	0.95
7	17	M	PA	MODERATE	0.65
8	15	M	PA	MILD	0.74
9	16	M	PA	MILD	1.17	0.76
10	16	M	PA	MODERATE	1.04	0.71
11	16	M	P	STRONG	0.83
12	13	M	P	STRONG	0.98	0.67
13	14	F	PA	MODERATE	1.14	0.67
14	17	M	PA	MODERATE	0.86	0.76
15	13	M	PA	MILD	1.01	0.65
16	9	M	P	STRONG	0.76	0.57
17	15	M	P	STRONG	1.02	0.74
18	18	M	P	STRONG	0.82	0.61
19	18	M	PA	V. MILD	0.92	0.76
20	12	M	P	STRONG	1.12	0.81
21	16	M	PA	MODERATE	1.04	0.67
22	17	M	PA	MILD	0.87	0.56
23	16	M	P	STRONG	0.54
24	14	M	P	STRONG	0.87	0.62
25	12	M	PA	MILD	0.59
26	15	M	PA	MILD	0.82	0.59
27	15	M	P	STRONG	0.62
28	15	M	PA	MILD	1.11	0.80
29	17	M	P	STRONG	0.94	0.57
30	17	M	PA	MODERATE	0.85
31	22	M	PA	MILD	0.84	0.56
32	18	M	PA	MILD	0.80	0.56

P and PA mean protanopia and protanomalia, respectively. "V. MILD" means very mild grade. M and F mean male and female, respectively. A dotted line means that SQ(480 nm, 620 nm) was not obtained.

620nm) の M と M-SD との間であった。図 6 に第 2 色覚異常者 36 名における SQ (480nm, 620nm) を異常の程度別に分けて示す。SQ (480nm, 620nm) の M±SD の値は微度群で -0.13 ± 0.14 , 弱度群で -0.09 ± 0.15 , 中等度群で -0.08 ± 0.11 , 強度群で -0.05 ± 0.07 であった。第 1 色覚異常のうち微度群を除いた 3 群の間および第 2 色覚異常の 4 群の間で SQ (480nm, 620nm) の M には有意差があるとはいえなかった。

図 7 に第 1 色覚異常者における SQ (500nm, 600nm) を異常の程度別に分けて示す。SQ (500nm,

600nm) の M±SD は弱度群で 0.62 ± 0.10 , 中等度群で 0.67 ± 0.10 , 強度群で 0.68 ± 0.13 であった。微度である 1 症例の SQ (500nm, 600nm) は 0.76 であり、弱度群の M+SD より大きく、中等度群あるいは強度群の M と M+SD の間であった。図 8 に第 2 色覚異常者における SQ (500nm, 600nm) を異常の程度別に分けて示す。SQ (500nm, 600nm) の M±SD の値は微度群で -0.03 ± 0.09 , 弱度群で -0.03 ± 0.11 , 中等度群で -0.03 ± 0.11 , 強度群で -0.02 ± 0.07 であった。第 1 色覚異常の微度群を除いた 3 群の間および第 2 色覚異常の 4 群の間では、SQ (500nm, 600nm) の M

Table 2. Age, sex, type, grade, SQ(480 nm, 620 nm) and SQ(500 nm, 600 nm) in 36 deutan subjects

CASE NO.	AGE (YEARS)	SEX	TYPE	GRADE	SQ(480 nm, 620 nm)	SQ(500 nm, 600 nm)
1	18	M	DA	MILD	-0.28	-0.19
2	18	M	DA	MODERATE	-0.07	-0.09
3	18	M	DA	MILD	-0.23	-0.06
4	13	M	DA	MODERATE	-0.21	-0.08
5	17	M	D	STRONG	-0.17	-0.18
6	17	M	DA	MILD	-0.08	-0.06
7	16	F	DA	MODERATE	-0.23	-0.25
8	17	M	DA	V. MILD	-0.28	-0.18
9	16	M	DA	V. MILD	-0.15	0.00
10	13	M	DA	MILD	-0.06	-0.04
11	10	M	DA	MILD	-0.31	-0.21
12	18	M	D	STRONG	-0.12	-0.07
13	14	M	DA	MILD	-0.03	0.02
14	22	M	D	STRONG	0.00	0.05
15	9	M	DA	MILD	0.16	0.08
16	10	M	D	MODERATE	0.10	0.12
17	14	M	D	STRONG	-0.05	0.01
18	9	M	D	STRONG	0.01	0.04
19	16	M	DA	MODERATE	-0.03	0.06
20	20	M	D	STRONG	-0.08	-0.03
21	25	M	DA	V. MILD	0.12	0.11
22	22	M	DA	V. MILD	-0.28	-0.07
23	23	M	DA	V. MILD	-0.11	0.00
24	24	M	DA	STRONG	0.04	0.06
25	16	M	D	STRONG	-0.06	-0.01
26	15	M	DA	MODERATE	0.05	0.07
27	16	M	DA	MODERATE	-0.04	0.02
28	13	M	DA	V. MILD	-0.10	-0.07
29	15	M	DA	V. MILD	-0.08	-0.02
30	12	M	DA	STRONG	-0.04	-0.03
31	16	M	DA	MILD	0.03	0.12
32	15	M	DA	MODERATE	-0.21	-0.11
33	19	M	DA	MODERATE	-0.10	-0.06
34	15	F	DA	MILD	-0.03	0.01
35	16	M	DA	MILD	-0.11	0.00
36	13	M	DA	MODERATE	-0.07	0.04

D and DA mean deuteranopia and deuteranomalial, respectively. "V. MILD" means very mild grade. M and F mean male and female, respectively.

には有意差があるとはいえなかった。

考 察

先天性赤緑色覚異常の程度判定法のうちで、馬嶋による社会適性判定基準²⁸⁾ではその判定に色素色検査で

ある仮性同色表および Panel D-15 に加え光源色検査であるランタンをも用いるので日常生活との関連が強いことや分類不能となる症例が少ないことなどの利点を有することから、本研究においてはこの程度判定法を用いた。

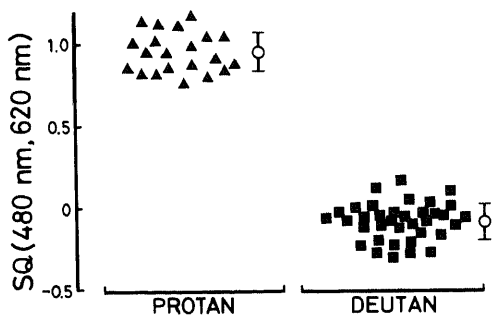


Fig. 3. SQ (480 nm, 620 nm) in 21 protan subjects (triangle) and 36 deutan subjects (square). Open circle and bar indicate the mean \pm standard deviation, respectively. Criterion voltage : 20 μ V.

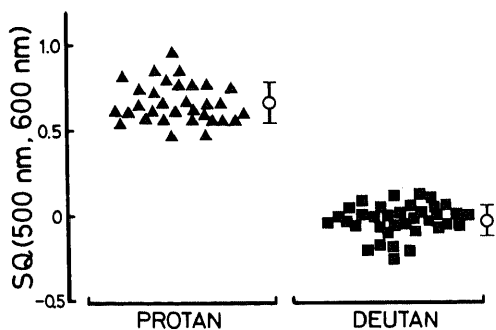


Fig. 4. SQ (500 nm, 600 nm) in 32 protan subjects (triangle) and 36 deutan subjects (square). Conditions are the same as in Fig. 3.

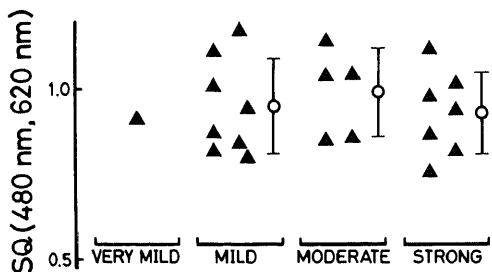


Fig. 5. SQ (480 nm, 620 nm) in 21 protan subjects. They were subdivided into four grades (very mild, mild, moderate, strong). Other conditions are the same as in Fig. 3.

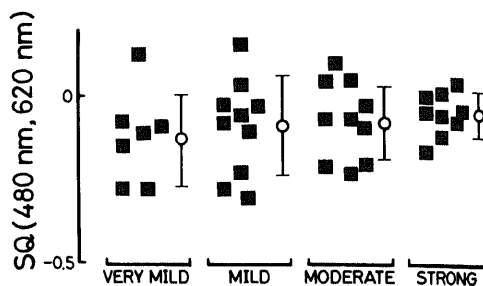


Fig. 6. SQ (480 nm, 620 nm) in 36 deutan subjects. They were subdivided into four grades (very mild, mild, moderate, strong). Other conditions are the same as in Fig. 3.



Fig. 7. SQ (500 nm, 600 nm) in 32 protan subjects. They were subdivided into four grades (very mild, mild, moderate, strong). Other conditions are the same as in Fig. 3.

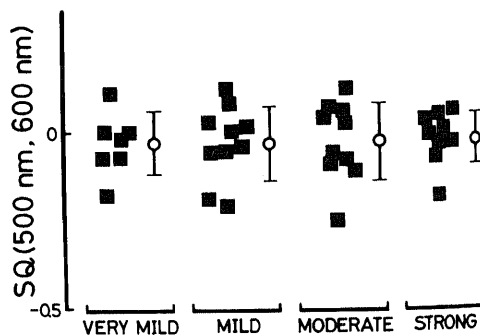


Fig. 8. SQ (500 nm, 600 nm) in 36 deutan subjects. They were subdivided into four grades (very mild, mild, moderate, strong). Other conditions are the same as in Fig. 3.

本報における ERG 記録方法では、刺激光は約60°という広範囲の網膜を照射することが判明している³⁰⁾ので、指標として用いた SQ (480nm, 620nm) および SQ (500nm, 600nm) は網膜の広範囲における錐体電位に依存するといえる。先天性赤緑色覚異常は錐体の異常に端を発するので³⁰⁻⁹⁾、その異常の程度が、先天性赤緑色覚異常者の有する錐体の量的異常(錐体の数の多寡)、質的異常(錐体の分光感度特性の異常)などに依存する可能性がある。そこで先天性赤緑色覚異常の異常の程度と錐体電位に依存する SQ {SQ (480nm, 620nm) および SQ (500nm, 600nm)} との相関について検討したところ、第1および第2色覚異常いずれにおいても、色覚異常の程度と SQ とは相関を示さず(図5~図8)、したがって色覚異常の程度にかかわらず SQ の平均値はほぼ一定であった。この理由として以下の3つが考えられる。

まず第1に、先天性赤緑色覚異常者に存在する異常錐体の光に対する脆弱性が考慮される。Wald³⁰⁾は、強い順応光を用いた選択色順応法によって赤、緑および青の3種の錐体の分光感度の分離を試みたところ、異常三色型色覚者に存在するといわれる異常錐体の分光感度を分離することができず、異常錐体が強い光に対し脆弱である可能性を指摘した。Wald³⁰⁾が推定した異常錐体の強い光に対する脆弱性を ERG に敷衍することが許されるならば、閾値の高いオフ応答急峻部を誘起するには強い刺激光を必要とするので、オフ応答急峻部の分光感度には異常錐体の電位は反映され難く、したがって SQ の値は異常錐体以外の正常錐体(第1色覚異常では緑錐体³⁰⁾、第2色覚異常では赤錐体³⁰⁾)で主に決定されることになる。よって先天性赤緑色覚異常者に存在する異常錐体の量的および質的異常がその症例の異常の程度(微度から強度まで)を決定すると仮定し、さらに残りの正常錐体の数は異常の程度に関係なく一定であると仮定すれば、色覚異常の程度にかかわらず SQ の平均値がほぼ一定であることを説明できる。

第2に、先天性赤緑色覚異常の程度が錐体の分布差に依存するという仮説よっても説明が可能である。Smith ら³⁰⁾、Pokorny ら³⁰⁾によれば、先天性赤緑色覚異常の診断に通常用いられるナーゲル型アノマロスコープ(2°視野)で二色型色覚と診断された症例のほとんどが、杆体が関与しない明順応下における10°視野アノマロスコープによる診断では異常三色型色覚を示すという。これは刺激視野の拡大により先天性赤緑色覚異常者の色覚が改善することを意味する。2°視野アノマロスコープで異常三色型色覚を示す症例

は、10°視野アノマロスコープでも同じく異常三色型色覚を呈する³⁰⁾³⁰⁾。したがって先天性赤緑色覚異常者では必ず異常錐体が存在し網膜の広範囲における異常錐体数の総和は色覚異常の程度にかかわらずほぼ一定であると仮定した上で、以下のように考えることも可能である。すなわちナーゲル型アノマロスコープの均等野の範囲である中心窩内2°視野以内の網膜に2種類の正常錐体の他に異常錐体を有する被検者は、ナーゲル型アノマロスコープあるいは本報で用いたナイツアノマロスコープ OT による検査では異常三色型色覚の所見を示し、2°視野の範囲内の網膜に異常錐体を有さず赤錐体あるいは緑錐体のどちらか一方の正常錐体と正常青錐体を有する被検者は二色型色覚の所見を示すと考えられる。この仮説に従えば異常錐体の光に対する脆弱性を考慮に入れずとも、広範囲刺激により惹起されるオフ応答急峻部の所見において二色型色覚者と異常三色型色覚者との間に相違が認められないことを説明できる。

この仮説に有利な遺伝子レベルでの研究がすでになされている。すなわち Nathans ら⁹⁾によれば、彼らが対象とした先天性赤緑色覚異常者のうちで、症例28(2°視野アノマロスコープにて二色型第2色覚異常)と症例42(2°視野アノマロスコープにて異常三色型第2色覚異常)はともに1個のハイブリッド遺伝子(5' red-3' green)と2個の正常緑錐体色素の遺伝子を有しており、遺伝子型からは両者を鑑別できない。この矛盾に対し Nathans ら⁹⁾は納得のいく説明を与えていないが、次のように考えることもできよう。すなわち錐体色素の吸光特性を決定する遺伝子のほかに、その遺伝子が発現すべき錐体の分布(中心窩の狭い範囲に集中するのか、より広い範囲に分散するのか)を決定する他の因子が存在すると仮定すれば、同じ遺伝子型であっても錐体分布が異なれば第2の仮説により表現型も異なることになる。

第3に、先天性赤緑色覚異常の程度が錐体より近位の神経伝達系の障害に依存すると考えることもできる。Hurvich ら³⁰⁾、Hurvich³⁰⁾は反対色説に基づき、錐体色素の吸光特性の異常よりもむしろ神経伝達系の機能低下が弁色能の異常に反映されることを示した。また近藤ら³⁰⁾は錐体出力の伝達に関与する係数を変えることにより、Panel D-15の結果を正答から二色型色覚者に認められるような典型的誤答まで連続的に変化させうることを示した。馬嶋³⁰⁾による社会適性判定基準で決定される先天性赤緑色覚異常の程度もこのような神経伝達系の機能異常を反映している可能性^{37)~39)}があり、そうであるなら主に錐体電位に依存する SQ が色

覚異常の程度と相関しないのも当然といえる。

以上の考察において青錐体は考慮されていない。これはオフ応答急峻部が青錐体の電位を反映しないこと⁴⁰⁻⁴²、および青錐体色素の遺伝子は第7番の常染色体に存在し³、したがって先天性赤緑色覚異常の遺伝に関与しないことなどの事実を考慮したことによる。しかし第1色覚異常において周辺部網膜での青錐体系の感度が上昇していたとする報告⁸もあるので、先天性赤緑色覚異常における青錐体の関与を全く否定することはできない。

SQ が先天性赤緑色覚異常の程度と有意な相関を示さず、特に第1色覚異常および第2色覚異常ともに微度の症例のSQが弱度から強度の群と同様の値を示したことは、臨床応用の点からは下記の点で有用である。先天性赤緑色覚異常の微度の症例には、TMC、AO H-R-R および石原・大熊表の各仮性同色表のみならずスクリーニングに用いる石原表38表版をも正読する例が存在し¹⁵⁻¹⁷、このような例ではアノマロスコープの検査所見が診断の決め手となる。しかしアノマロスコープ検査においては被検者の返答に依存する点や均等値および均等幅を決定する上での測定手技上の難しさが問題となる。この点SQを指標とすれば他覚的・客観的に微度異常を検出することが可能である。ただし第2色覚異常の検出に関しては、SQ(500nm, 600nm)の上限値が正常対照の下限値と若干重なるので¹⁴、SQ(480nm, 620nm)を指標とすべきである。一方第1色覚異常者ではSQ(500nm, 600nm)の下限値は正常対照の上限値とは明らかに隔絶している¹⁴ので、SQ(480nm, 620nm)を測定し得ない例においてはSQ(500nm, 600nm)も他覚的診断の指標となりうる。

上記のスクリーニングに用いる仮性同色表をも正読するがアノマロスコープ検査では定型的先天性赤緑色覚異常に矛盾しない所見を示す例(Spektralfarbenanomalie)¹⁵⁻¹⁷に加え、仮性同色表の検査では定型的先天性赤緑色覚異常に矛盾しない所見を示すがアノマロスコープ検査ではほぼ正常所見を示す例(Pigmentfarbenanomalie)¹⁵⁽¹⁶⁾⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾あるいは仮性同色表により色覚異常の型を誤分類される例²⁰⁻²⁷などの非定型的先天性赤緑色覚異常者においては、非定型的な色覚一般検査所見を来す原因に関して充分には検討されていない。ERG オフ応答急峻部のSQはすでに述べたように錐体機能の他覚的指標となり得ることから、このような非定型的先天性赤緑色覚異常者の他覚的診断およびその病態把握に関する有力な情報を与える可能性がある。著者は次報において、本研究で述べた定型的先天

性赤緑色覚異常者におけるSQ所見を考慮にいれ、非定型的先天性赤緑色覚異常者におけるSQ所見について検討を加える。

結 論

定型的先天性赤緑色覚異常者68名(第1色覚異常者32名, 第2色覚異常者36名)における色覚異常の程度と3.8Hz 矩形波反復刺激によるERG オフ応答急峻部所見との間の相関性について検討し、以下の結果を得た。

1. オフ応答急峻部のSQ(480nm, 620nm)およびSQ(500nm, 600nm)は第2色覚異常者群に比較し第1色覚異常者群で大きく($p < 0.001$), SQ(480nm, 620nm)あるいはSQ(500nm, 600nm)により両群は互いに明確に鑑別された。

2. 第1色覚異常者21名におけるオフ応答急峻部のSQ(480nm, 620nm)の平均値(M)±標準偏差(SD)は、弱度群で 0.95 ± 0.14 , 中等度群で 0.99 ± 0.13 , 強度群で 0.93 ± 0.12 であり、3群の間でSQ(480nm, 620nm)のMには有意差を認めず、微度症例のSQ(480nm, 620nm)は0.92であり弱度・中等度および強度群のMとM-SDとの間にあった。

3. 第2色覚異常者36名におけるオフ応答急峻部のSQ(480nm, 620nm)のM±SDは、微度群で -0.13 ± 0.14 , 弱度群で -0.09 ± 0.15 , 中等度群で -0.08 ± 0.11 , 強度群で -0.05 ± 0.07 であり、4群の間でSQ(480nm, 620nm)のMには有意差を認めなかった。

4. 第1色覚異常者32名におけるオフ応答急峻部のSQ(500nm, 600nm)のM±SDは、弱度群で 0.62 ± 0.10 , 中等度群で 0.67 ± 0.10 , 強度群で 0.68 ± 0.13 であり、3群の間でSQ(500nm, 600nm)のMには有意差を認めず、微度症例のSQ(500nm, 600nm)は0.76であり弱度群のM±SDより大きく中等度群および強度群のMとM+SDとの間にあった。

5. 第2色覚異常者36名におけるオフ応答急峻部のSQ(500nm, 600nm)のM±SDは、微度群で -0.03 ± 0.09 , 弱度群で -0.03 ± 0.11 , 中等度群で -0.03 ± 0.11 , 強度群で -0.02 ± 0.07 であり、4群の間でSQ(500nm, 600nm)のMには有意差を認めなかった。

以上の諸所見より、定型的先天性赤緑色覚異常者では第1色覚異常, 第2色覚異常いずれにおいても色覚異常の程度にかかわらずERG オフ応答急峻部のSQはほぼ一定であることが明らかとなった。この結果は先天性赤緑色覚異常者に存在する異常錐体の光に対す

る脆弱性、錐体分布の多様性および錐体より近位の子神経伝達系の障害により説明可能であった。非定型的先天性赤緑色覚異常者におけるSQ所見を検討する上で本研究結果は有用と考える。

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。また本研究にご協力下さいました仲里博彦博士、白尾裕学士、田辺久芳学士、牛村繁学士および斎藤友護学士に感謝いたします。

文 献

- 1) 馬嶋昭生, 中島 章, 市川 宏: 学童を対象とする色覚検査の検討. 日眼, **63**, 1815-1829 (1959).
- 2) 市川一夫, 鳥井文恵, 安間哲史, 田辺詔子, 上崎 博, 高柳泰世, 小池 勉, 小倉陽子, 鈴木直子: 名古屋市学童の集団検診による先天性赤緑色覚異常の頻度. 臨眼, **74**, 959-962 (1980).
- 3) Rushton, W. A. H.: A cone pigment in the protanope. *J. Physiol.*, **168**, 345-359 (1963).
- 4) Rushton, W. A. H.: A foveal pigment in the deutanope. *J. Physiol.*, **176**, 24-37 (1965).
- 5) 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).
- 6) 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).
- 7) Dodt, E., Copenhaver, R. M. & Gunkel, R. D.: Photopischer Dominator und Farbkomponenten im menschlichen Elektroretinogramm. *Pflügers Archiv. ges. Physiol.*, **267**, 497-507 (1958).
- 8) Copenhaver, R. M. & Gunkel, R. D.: The spectral sensitivity of color-defective subjects determined by electroretinography. *Arch. Ophthalmol.*, **62**, 83-96 (1959).
- 9) Armington, J. C.: A component of the human electroretinogram associated with red color vision. *J. Opt. Soc. Am.*, **42**, 393-401 (1952).
- 10) 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).
- 11) Yonemura, D. & Kawasaki, K.: New approaches to ophthalmic electrodiagnosis by retinal oscillatory potential, drug-induced response from retinal pigment epithelium and cone potential. *Doc. Ophthalmol.*, **48**, 163-222 (1979).
- 12) 米村大蔵, 河崎一夫: 臨床網膜電図学, 第1版, 88-101頁, 医学書院, 東京, 1985.
- 13) 田辺譲二: 人摘出眼杯 ERG スペクトル感度, 明所視 ERG の研究. 日眼, **83**, 279-291 (1979).
- 14) 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 応答急峻部の検討. 十全医会誌, **96**, 1087-1112 (1987).
- 15) Heinsius, E.: Über die verschiedenen Formen der Trichromasie, sowie über die Grenze zwischen Farbentüchtigkeit und Farbenuntüchtigkeit. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.*, **135**, 95-107 (1959).
- 16) 沢 潤一: 色覚検査法—非定型的な色覚異常—. 眼科, **8**, 860-865 (1966).
- 17) Sloan, L. L. & Habel, A. B. A.: Tests for color deficiency based on the pseudoisochromatic principle. *Arch. Ophthalmol.*, **55**, 229-239 (1956).
- 18) 徳田浩子, 安間哲史: 正常レーレー均等を示す色覚異常(1)色覚特性. 臨眼, **37**, 1493-1496 (1983).
- 19) 徳田浩子, 安間哲史, 市川 宏: 正常レーレー均等を示す色覚異常(2)病態について. 日眼, **88**, 516-522 (1984).
- 20) Frey, R. G.: Zur Differentialdiagnose der angeborenen Farbensinnstörungen mit pseudoisochromatischen Tafeln. *Ophthalmologica*, **145**, 34-48 (1963).
- 21) 沢 潤一: 色覚検査表による色覚検査. 臨眼, **18**, 1207-1211 (1964).
- 22) 岡島 修: 色覚検査表の使用法—検出と分類に関して—. 日本の眼科, **55**, 133-136 (1984).
- 23) 太田安雄, 加藤晴夫, 小暮慎二, 大谷公子, 山口淑美, 清水金郎: 教室における最近10年間の先天性色覚異常者の統計的観察, その1 色覚検査表の検討. 臨眼, **29**, 681-687 (1975).
- 24) 宮本 正, 白石正治, 清水金郎, 太田安雄: Standard Pseudoisochromatic Plates の使用経験と検査成績. 臨眼, **74**, 354-357 (1980).
- 25) 深見嘉一郎, 島本史郎, 石黒裕之: 標準色覚検査表第1部 (SPP-1) の検討(3)分類表の評価. 臨眼, **39**, 381-385 (1985).
- 26) 岡島 修: 標準色覚検査表第1部 (SPP表) と新色覚異常検査表 (新大熊表) の使用経験. 臨眼, **39**, 223-227 (1985).
- 27) 深見嘉一郎: Protan を Deutan と混同させる色

- 覚検査表—色覚異常おぼえがき 2—。眼紀, 17, 764-767 (1966).
- 28) 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).
- 29) 太田安雄, 井筒雄一, 宮本 正, 清水金郎: 干渉フィルター式アノマロスコープの試作とその色覚検査成績。日眼, 83, 1639-1646 (1979).
- 30) 岡島 修: 1979年度石原表, 大熊表, Neitz 社製アノマロスコープの評価。第 2 回色覚研究セミナー予稿集, 12-17 (1980).
- 31) Kawasaki, K.: Electrodiagnosis of red-green colour deficiency. Jpn. J. Ophthalmol., 31, 50-60 (1987).
- 32) 花崎秀敏, 仲里博彦, 田辺久芳, 田辺譲二, 河崎一夫, 米村大蔵: 正常レーレー均等を示す先天性赤緑色覚異常者の電気生理学的所見。眼紀, 38, 83-87 (1987).
- 33) 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).
- 34) Wald, G.: Defective color vision and its inheritance. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 55, 1347-1363 (1966).
- 35) Smith, V. C. & Pokorny, J.: Large-field trichromacy in protanopes and deuteranopes. J. Opt. Soc. Am., 67, 213-220 (1976).
- 36) Pokorny, J. & Smith, V. C.: New observations concerning red-green color defects. Color Res. Appl. Proc. 3rd. Taniguchi Symp. Neurobiol. Psychophys. Aspects Color Vision, 7, 159-164 (1982).
- 37) Hurvich, L. M. & Jameson, D.: Color theory and abnormal red-green vision. Doc. Ophthalmol., 16, 409-442 (1962).
- 38) Hurvich, L. M.: Color Vision Deficiencies. In: D. Jameson & L. M. Hurvich (eds.), Handbook of Sensory Physiology, VII/4, 1st ed., p582-624, Springer-Verlag, Berlin, 1972.
- 39) 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).
- 40) 横山 実: 病眼と青の感覚。臨眼, 33, 111-125 (1979).
- 41) Zrenner, E. & Gouras, P.: Blue-sensitive cones of the cat produce a rodlike electroretinogram. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 18, 1076-1081 (1979).
- 42) Boynton, R. M. & Witten, D. N.: Selective chromatic adaptation in primate photoreceptors. Vision Res., 12, 855-874 (1972).

Clinical Application of Electroretinographic Rapid Off-Response in Congenital Red-Green Color Deficiency. (I) The Rapid Off-response in Different Grades of Abnormality in Congenital Red-Green Color Deficiency Hidetoshi Hanazaki, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. J. J. Med. Soc., 98, 768—779 (1989)

Key words electroretinogram, rapid off-response, congenital red-green color deficiency, classification of grade, spectral sensitivity quotient

Abstract

This is the initial report of a study on the electroretinographic (ERG) diagnosis of atypical congenital red-green color deficiency. The log sensitivity quotient of the ERG rapid off-response {the log ratio of the sensitivity at short wavelength (λ_1) to the sensitivity at long wavelength (λ_2), SQ (λ_1, λ_2) or SQ} was studied in 68 cases of typical congenital red-green color deficiency (32 protan subjects, 36 deutan subjects). The mean (M) of SQ (480nm, 620nm) in 21 protan subjects (0.95) was significantly larger than that in 36 deutan subjects (-0.09) ($p < 0.001$). The M of SQ (500nm, 600nm) in 32 protan subjects (0.66) was significantly larger than that in 36 deutan subjects (-0.03) ($p < 0.001$).

The protan and deutan subjects were subdivided into four grades (very mild, mild, moderate, strong) on the basis of Majima's classification for social adaptability. The $M \pm$ standard deviation (SD) of SQ (480nm, 620nm) of protan subjects were 0.95 ± 0.14 in mild grade, 0.99 ± 0.13 in moderate grade and 0.93 ± 0.12 in strong grade. The $M \pm$ SD of SQ (480nm, 620nm) of deutan subjects were -0.13 ± 0.14 in very mild grade, -0.09 ± 0.15 in mild grade, -0.08 ± 0.11 in moderate grade and -0.05 ± 0.07 in strong grade. The $M \pm$ SD of SQ (500nm, 600nm) of protan subjects were 0.62 ± 0.10 in mild grade, 0.67 ± 0.10 in moderate grade and 0.68 ± 0.13 in strong grade. The $M \pm$ SD of the SQ (500nm, 600nm) of deutan subjects were -0.03 ± 0.09 in very mild grade, -0.03 ± 0.11 in mild grade, -0.03 ± 0.11 in moderate grade and -0.02 ± 0.07 in strong grade. In protan subjects, neither the M of SQ (480nm, 620nm) nor the M of SQ (500nm, 600nm) differed significantly among the three grades of abnormality except the very mild grade. In deutan subjects, neither the M of SQ (480nm, 620nm) nor the M of SQ (500nm, 600nm) differed significantly among the four grades. These findings could be explained by photofragile abnormal cone mechanism, diversity in distribution of cones or abnormal neural process.