

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

Ⅱ. 非定型的臨床所見を示す先天性赤緑色覚異常者に関する研究

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード: electroretinogram rapid off-response congenital red-green color deficiency spectral color anomaly pigment color anomaly classification of type 作成者: 花崎, 秀敏 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8133

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

II. 非定型的臨床所見を示す先天性赤緑色覚異常者に関する研究

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)

3種の非定型的先天性赤緑色覚異常者 (Spektralfarbenanomale (SFA), Pigmentfarbenanomale (PFA) および仮性同色表により色覚異常の型を誤分類される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) について検討した。SFA 4症例のうち3例の SQ (480nm, 620nm) および他の1例の SQ (500nm, 600nm) はいずれも定型的第2色覚異常者群の範囲にあり、4症例すべてで上記の SQ は異常を示した。PFA 6症例のうち protan-type PFA である1例の SQ (480nm, 620nm) は定型的第1色覚異常者群の範囲にあり、deutan-type PFA である5症例のうち3例の SQ (480nm, 620nm) の値は定型的第2色覚異常者群の範囲にあり、他の2例の SQ (480nm, 620nm) の値は正常対照者群の範囲にあった。仮性同色表により色覚異常の型を誤分類される先天性赤緑色覚異常者6症例のうち、2例の SQ (480nm, 620nm) および他の3例の SQ (500nm, 600nm) は定型的第1色覚異常者群の範囲にありアノマロスコブ検査による分類判定に一致し、protan-type PFA でもある1例の SQ (480nm, 620nm) は定型的第1色覚異常者群の範囲にあった。これらのオフ応答急峻部所見より、SFA における良好な弁色能、PFA における弁色能の低下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先天性赤緑色覚異常者における誤分類の原因を説明し得る非定型的先天性赤緑色覚異常の病態について考察した。ERG オフ応答急峻部の SQ は定型的先天性赤緑色覚異常のみならず非定型的先天性赤緑色覚異常においてもその他覚的診断および病態把握に有用と考えられた。

Key words electroretinogram, rapid off-response, congenital red-green color deficiency, spectral color anomaly, pigment color anomaly, classification of type

著者は第I報¹⁾において、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) は、定型的先天性赤緑色覚異常における異常の程度にかかわらず第1色覚異常と第2色覚異常のそれぞれにおいてほぼ一定であり、色覚異常の程度が

非常に軽微ないわゆる微度異常の症例においても SQ が明らかに異常を示すことを報告した。本報では第I報¹⁾の結果にもとづき、3種類の非定型的先天性赤緑色覚異常者、すなわち Spektralfarbenanomale²⁻⁴⁾、Pigmentfarbenanomale^{2,3,5,6)}、仮性同色表により異常の型を誤分類される先天性赤緑色覚異常者⁷⁻¹⁰⁾ におけるオフ応答急峻部所見を検討し、各種の非定型的先天

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

性赤緑色覚異常の病態および他覚的診断法としての SQ の有用性について考察する。

対象および方法

I. 対 象

1. Spektralfarbenanomalie

アノマロスコープ検査で明かな異常を示すにもかかわらず各種仮性同色表を正読する先天性赤緑色覚異常者が存在し、診断上の問題点となっている^{2,4)}。Heinsius²⁾はこのような症例を Spektralfarbenanomalie (spectral color anomaly, SFA) と呼称し、先天性赤緑色覚異常の一型に分類した。昭和57年6月から昭和62年12月までに当科外来を色覚精査目的で受診した220名の中から4例の SFA 症例を検出し、その ERG 所見を検討した。4例の内訳はすべて男性で、年齢は各々15歳、13歳、22歳および19歳であった。

2. Pigmentfarbenanomalie

SFA とは対称的に仮性同色表を定型的先天性赤緑色覚異常者と同様に誤読するにもかかわらずアノマロスコープ検査では正常所見を示す症例が存在し^{2,3,5,6)}、このような症例は Heinsius²⁾により Pigmentfarbenanomalie (pigment color anomaly, PFA) と命名された。上記220名の中から6例の PFA を検出し、その ERG 所見を検討した。6例の内訳はすべて男性で、年齢は16歳1例、17歳5例であった。

3. 仮性同色表により色覚異常の型を誤分類される先天性赤緑色覚異常

仮性同色表およびアノマロスコープ検査のいずれの検査結果も定型的第1色覚異常あるいは定型的第2色覚異常に矛盾しない所見を示すが、各種仮性同色表による分類判定がアノマロスコープ検査による分類判定と一致しない例がある⁷⁻¹⁴⁾。上記220名の中からこのような不一致例6例を検出し、その ERG 所見を検討した。6例の内訳はすべて男性で、年齢は15歳2例、16歳1例、17歳1例および18歳2例であった。なおこの6例のうち1例は上記2に示す PFA でもあった。

4. 比較対照

1から3に示す非定型的先天性赤緑色覚異常者の ERG 所見を検討する際に、第1報¹⁾で述べた定型的第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)と定型的第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)および仲里¹⁵⁾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。なお第1色覚異常者32名および第2色覚異常者36名のうち、各々24名と27名は仲里¹⁵⁾が述べた症例と重複し、全波長¹⁶⁾の分光感度が得られた各々21名と28名の SQ (480 nm, 620 nm) の値が比較対照に供された。

以上の対象者において、色覚正常者には2.5D未満の屈折異常以外の眼科的異常所見は認められず、色覚異常者には色覚異常を除いては2.5D未満の屈折異常以外の眼科的異常所見は認められなかった。

II. 方 法

1. 色覚検査法

第1報¹⁾で述べた色覚検査法に加え、PFA 6例中4例において交照法を用いた視感度測定法の1種である OSCAR¹⁶⁾¹⁷⁾ (Medilog, Nieuwkoop, Holland) により色覚異常の分類判定を行なった。

2. ERG 用光刺激装置

第1報¹⁾と同様である。略記すれば、1kw キセノンアーク灯を刺激光源とし、光路に吸熱フィルター、中性フィルター、中性ウェッジ、干渉フィルターおよび集光レンズを置き、刺激光は電磁シャッターにより矩形波にされた後、硝子繊維束を介し被検眼に照射された。

3. ERG 記録方法

第1報¹⁾と同様である。略記すれば、散瞳後被検眼に閉電極を、被検眼と同側の耳朶に不閉電極を、前頭部中央に接地電極を装着し、刺激光を被検眼角膜全面に照射した。刺激頻度を3.8Hzに設定し(明暗等間隔)、ERGは時定数2秒で増幅された後磁気テープに記録された。ただしPFAの1例においては記録時に差明による眼球動揺に起因するERG基線の動揺を来したので、この症例に限り増幅器の時定数を0.3秒とした。増幅器の時定数2秒と0.3秒とでは、オフ応答急峻部の振幅には、本研究の目的に支障をきたすほどの差異は検出されなかった。

成 績

I. Spektralfarbenanomalie

表1にSFA 4症例の年齢と色覚一般検査結果を示す。症例1と2は兄弟であり、両者とも総合色盲検査

sensitivity quotient; TMC, Tokyo Medical College; 石原・大熊表, 石原・大熊色覚異常検査表・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

表〈石原表(半田屋)〉の第7表を21(先天性赤緑色覚異常者に期待される読み方)と読んだが、他の仮性同色表をすべて正読した。症例3と4は検査したすべての仮性同色表を正読した。4症例とも Ichikawa's Color Perception Lantern(ランタン)と Farnsworth Dichotomous Test Panel D-15(Panel D-15)を正答し

たが、アノマロスコブ検査ではすべて異常三色型第2色覚異常に合致する結果を示した。よってこれら4症例は第2色覚異常型の SFA(deutan-type SFA)と診断された。

図1に単色矩形波光刺激による ERG(40回加算平均波形)を SFA 4症例の中の1例(表1の症例番号1)

Table 1. Test results of psychophysical examinations for color vision in four subjects with spectral color anomaly

CASE NO.	AGE (YEARS)	ISHIHARA		TMC	AO H-R-R	ISHIHARA · OHKUMA	SPP	LANTERN	PANEL D-15	ANOMALY QUOTIENT
		HANDAYA	38 PLATES							
1	15	1(7,21)	0	0	0	0	2	PASS	4.17-3.15
2	13	1(7,21)	0	0	0	0	0	PASS	4.17-3.59
3	22	0	0	0	0	0	0	PASS	3.84
4	19	0	0	0	0	0	0	PASS	3.48

Numerals {1(7, 21)} in the column of Ishihara's pseudoisochromatic plates (Handaya) mean that the subject misread one plate (plate No. 7) as 21. Numerals in other columns except anomaly quotient mean the number of errors. A dotted line means that the examination was not performed.

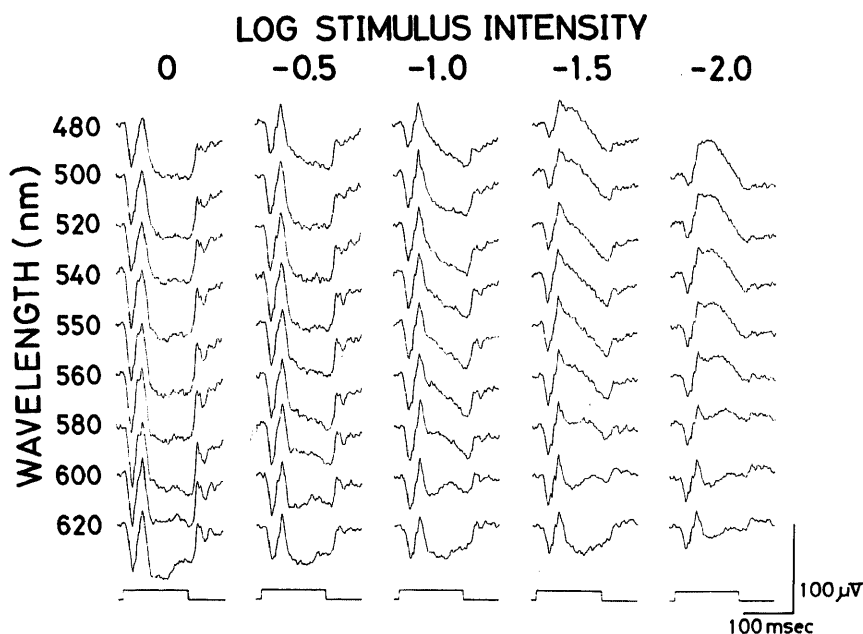


Fig. 1. Typical ERG waveforms in one subject with deutan-type spectral color anomaly (case No.1 in Table 1) in response to repetitive rectangular monochromatic stimuli having equal quanta at each wavelength. The pupil was maximally dilated, and the stimulus frequency was 3.8 Hz with equal light and dark 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. Numerals above ERG waveforms denote the stimulus intensity in log unit. Numerals left to ERG waveforms denote the wavelength of stimulus light. Rectangular waveforms at the bottom indicate the onset (upward deflection) and termination (downward deflection) of the stimulus light. The amplifier time constant: 2 sec.

について示す。本症例のオフ応答急峻部振幅は 540nm から 560nm にかけて最大となった(刺激光強度: 0, -0.5, -1.0, -1.5log)。他の波長に比較し長波長域(600nm, 620nm)では、本症例のオフ応答急峻部振幅は弱刺激光強度(-1.5, -2.0log)においても著明には減弱せず、仲里¹⁵⁾が示した色覚正常者に比較し大きかった。

図2に SFA 4 症例におけるオフ応答急峻部の基準電位 20 μ V での分光感度曲線を示す。症例1と2の分光感度はいずれの波長においても点線で示す第2色覚異常者の分光感度の平均値¹⁵⁾にほぼ一致していた。症例3の分光感度は第2色覚異常者の分光感度の平均値¹⁵⁾に比較し全波長において低下していたが、特に480nm においては基準電位である 20 μ V の振幅を得ることができなかった。症例4の分光感度は第2色覚異常者の平均値¹⁵⁾に比較し 480nm と 560nm から 600nm にかけて低下していた。症例1, 2, 4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)}はそれぞれ-0.18, -0.01, -0.28であり、3症例とも正常対照の値¹⁵⁾より小さく、第2色覚異常者の範囲¹⁵⁾にあった(図3)。症例3では上述のように480nm における分光

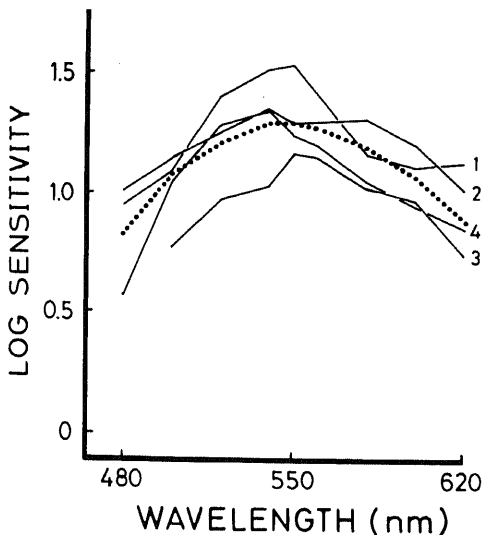


Fig. 2. Spectral sensitivity curves of the rapid off-response in four subjects with spectral color anomaly (solid curve). A numeral right to each curve corresponds to the case number in Table 1. A dotted curve indicates the mean spectral sensitivity in 27 deutan subjects. Stimulus intensity at zero log sensitivity was 1.0×10^{15} quanta \cdot cm⁻² \cdot sec⁻¹ at the cornea. Criterion voltage: 20 μ V.

感度を得ることができなかったため、SQ(480nm, 620nm)の代わりに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)}を指標とした。症例3のSQ(500nm, 600nm)は-0.21であり、第2色覚異常者の範囲¹⁵⁾にあった(図4)。

II. Pigmentfarbenanomalie

表2に PFA 6 症例の年齢と色覚一般検査結果を示す。仮性同色表の結果をみると、症例1は The Series of Plates Designed as a Test for Colour Blindness (38 Plates Edition, 石原表38表版)および石原・大熊色覚異常検出表・程度表(石原・大熊表)では第2色覚異常に、東京医科大学式検査表(Tokyo

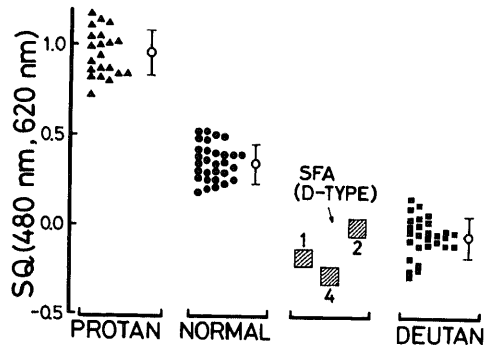


Fig. 3. SQ (480 nm, 620 nm) in three subjects with spectral color anomaly (shaded square), 21 protan subjects (filled triangle), 30 normal subjects (filled circle) and 28 deutan subjects (filled square). Numerals next to the shaded squares correspond to the case number in Table 1. Open circle and vertical bar indicate the mean and the standard deviation, respectively. Criterion voltage: 20 μ V.

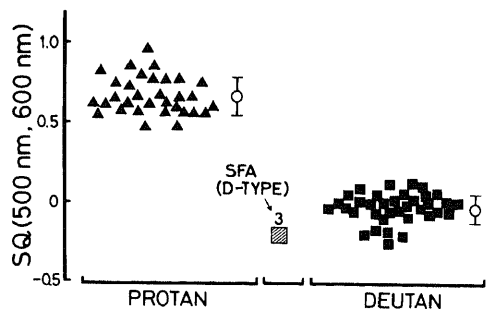


Fig. 4. SQ (500 nm, 600 nm) in one subject with spectral color anomaly (shaded square), 32 protan subjects (filled triangle) and 36 deutan subjects (filled square). Conditions are the same as in Fig. 3.

Medical College Pseudoisochromatic Plates, TMC), American Optical Hardy-Rand-Rittler Pseudoisochromatic Plates (AO H-R-R) および標準色覚検査表 (Standard Pseudoisochromatic Plates, SPP) では第1色覚異常に対応する誤読をした。症例2, 3, 4, 5, 6は仮性同色表を誤読する場合には必ず第2色覚異常に対応する誤読をした。症例3は石原・大熊表とSPPを, 症例4と6はAO H-R-Rを正読した。ランタンにおける誤答数は, 症例1から6の順に6, 0, 3, 7, 4, 4であった。Panel D-15では全例が正答した。アノマロスコープ検査では, 正常均等を42として anomaly quotient (AQ) を求めると, 均等値・絶対均等幅とも全例において正常範囲¹⁶⁾にあった。OSCAR¹⁶⁾⁷⁾を施行し得た4例のうち, 症例1

での値は-5であり, OSCARの判定基準における protanomaly (異常三色型第1色覚異常) に対応した。症例4, 5, 6での OSCARの値はそれぞれ+3, +2, +2.5であり OSCARの判定基準における deuteranomaly (異常三色型第2色覚異常) に対応した。以上の色覚検査の結果より症例1と症例2, 3, 4, 5, 6とは明らかに病型が異なると考えられたので, 症例1を第1色覚異常型の PFA (protan-type PFA), 他の症例を第2色覚異常型の PFA (deutan-type PFA) と診断した。

図5に protan-type PFAの1例(表2の症例番号1)の単色矩形波光刺激による ERG (40回加算平均波形) を示す。方法で述べたように本症例に限り時定数0.3秒で ERG を記録した。刺激光強度 0 log では差明

Table 2. Test results of psychophysical examinations for color vision in six subjects with pigment color anomaly

CASE NO.	AGE (YEARS)	ISHIHARA		TMC	ISHIHARA · OHKUMA	AO H-R-R	SPP	LANTERN	PANEL D-15	ANOMALY QUOTIENT	OSCAR
		HANDAYA	38 PLATES								
1	17	D STRONG	P STRONG	D MILD	P MILD	P	6	PASS	1.25-1.06	-5
2	17	D STRONG	D MODERATE	D MILD	D MILD	0	PASS	1.00-0.89
3	16	D MILD	D MILD	V. MILD	D MILD	NORMAL	3	PASS	1.18-1.00
4	17	D MILD	D MODERATE	D MILD	NORMAL	D	7	PASS	1.00-0.94	+3
5	17	D STRONG	D MILD	D MODERATE	D MILD	D	4	PASS	0.94-0.75	+2
6	17	D MILD	D MODERATE	D MILD	NORMAL	D	4	PASS	1.06-1.00	+2.5

P and D indicate protan and deutan, respectively. A numeral in the column of the lantern test means the number of errors. "V. MILD" means very mild. A dotted line means that the examination was not performed.

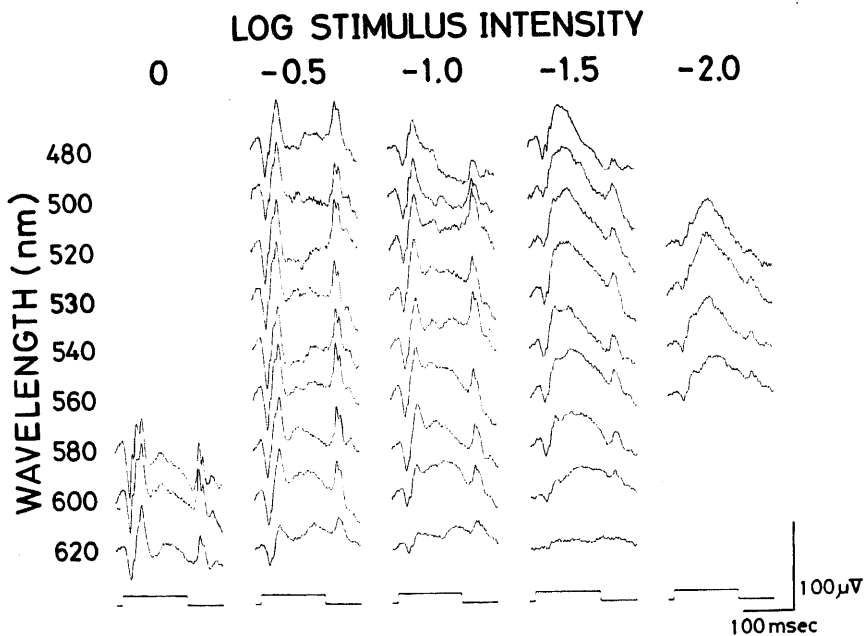


Fig. 5. Typical ERG waveforms in one subject with protan-type pigment color anomaly (case No.1 in Table 2) in response to repetitive rectangular monochromatic stimuli having equal quanta at each wavelength. The amplifier time constant: 0.3 sec. Other conditions are the same as in Fig. 1.

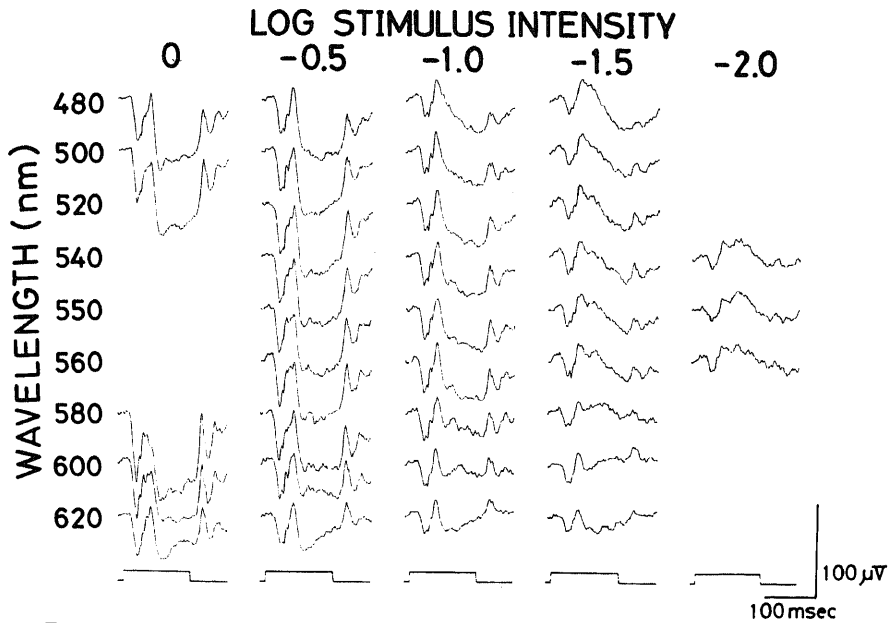


Fig. 6. Typical ERG waveforms in one subject with deutan-type pigment color anomaly (case No.2 in Table 2) in response to repetitive rectangular monochromatic stimuli having equal quanta at each wavelength. Conditions are the same as in Fig. 1.

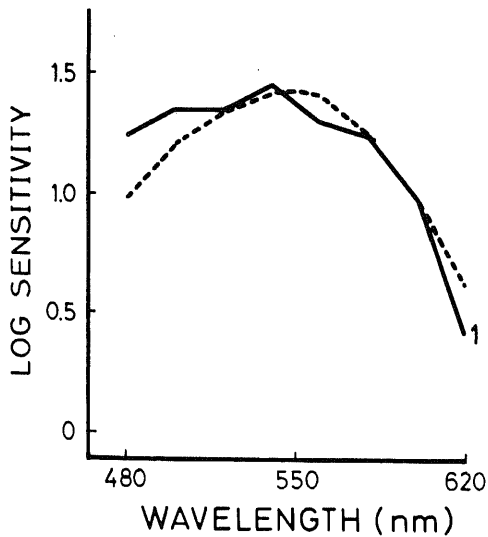


Fig. 7. A spectral sensitivity curve of the rapid off-response in one subject with protan-type pigment color anomaly (solid curve). A numeral right to solid curve corresponds to the case number in Table 2. A dotted curve indicates the mean spectral sensitivity in 30 normal subjects. Conditions are the same as in Fig. 2.

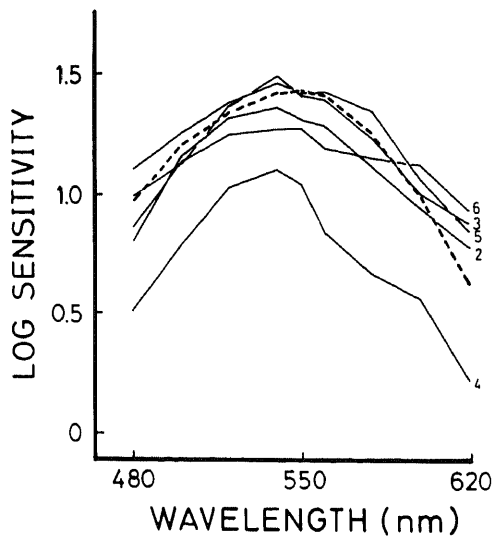


Fig. 8. Spectral sensitivity curves of the rapid off-response in five subjects with deutan-type pigment color anomaly (solid curve). A numeral right to each curve corresponds to the case number in Table 2. A dotted curve indicates the mean spectral sensitivity in 30 normal subjects. Conditions are the same as in Fig. 2.

し、石原表(半田屋)、石原・大熊表、SPP においても第1色覚異常と判定されたが、TMC では第2色覚異常と判定された。なおこの症例は二色型ではあるが Panel D-15 を正答シランタンを誤答したので、馬嶋¹⁰⁾の社会適性判定基準により中等度と判定された。症例2から5まではアノマロスコープ検査で異常三色型第1色覚異常と判定されたが、症例2では石原表(半田屋)、AO H-R-R において、症例3では検査し得たすべての仮性同色表において、症例4では、石原表(半田屋)、TMC、石原・大熊表において、症例5では石原表38表版、TMC において第2色覚異常と判定された。これらの4例の程度判定¹⁰⁾は弱度であった。症例6はアノマロスコープ検査で正常均等を示し PFA と判明したが、石原表38表版と石原・大熊表では第2色覚異常、TMC、AO H-R-R および SPP では第1色覚異常と判定された。症例6の程度判定¹⁰⁾は中等度であった。なおアノマロスコープ検査で第2色覚異常と判定された症例にはこのような分類判定に関する不統一は認められなかった。表4に各症例における仮性同

色表の分類表の実際の読み方を示す。

図10に症例4(表3)の単色矩形波光刺激による ERG (40回加算平均波形)を示す。本症例におけるオフ応答急峻部振幅は520nmあるいは530nmにて最大であり(刺激光強度: -0.5, -1.0, -1.5 log), 長波長域では色覚正常者に比較し小さかった。症例1, 2, 3および5では480nm, 500nm, 600nm および620nmの4波長のみで ERG を記録した。症例1, 2 および3では620nmにおいて基準電位である20 μ V のオフ応答急峻部振幅を得ることができなかった。症例6は PFA の症例1(表2)と同一症例であり、図5に同症例の ERG 波形をすでに示してある。

図11に症例4におけるオフ応答急峻部の分光感度曲線を示す。本例の分光感度は520nmに頂点波長を有し、全波長にわたり第1色覚異常の平均値¹⁰⁾に比較し低下していたが、分光感度曲線の形は第1色覚異常の平均値¹⁰⁾にほぼ一致した。症例6の分光感度曲線は図7に示されている。

図12に症例1, 2, 3の SQ (500nm, 600nm) を示

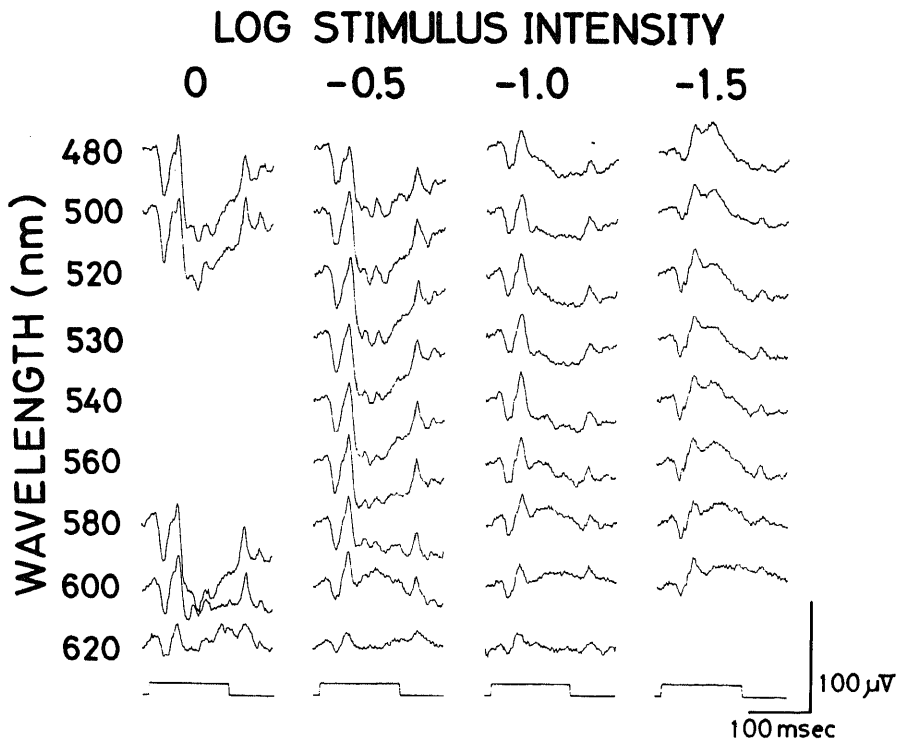


Fig.10. Typical ERG waveforms in one subject erroneously classified by pseudoisochromatic plates (case No.4 in Table 3) in response to repetitive rectangular monochromatic stimuli having equal quanta at each wavelength. Conditions are the same as in Fig. 1.

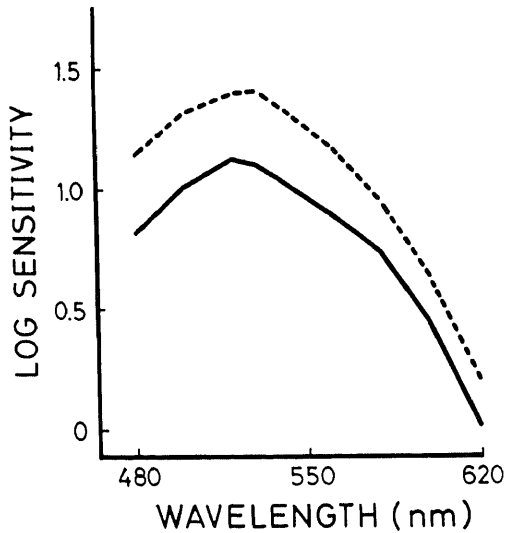


Fig.11. A spectral sensitivity curve of the rapid off-response in one subject erroneously classified with pseudoisochromatic plates (solid curve, case No.4 in Table 3). A dotted curve indicates the mean spectral sensitivity in 24 protan subjects. Conditions are the same as in Fig. 2.

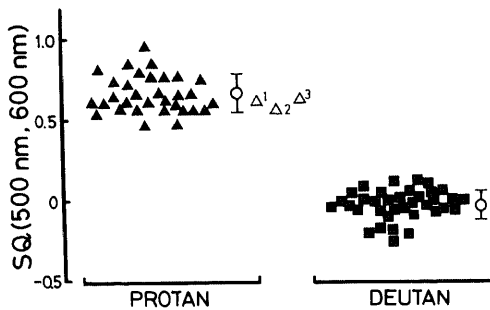


Fig.12. SQ (500 nm, 600 nm) in three subjects erroneously classified with pseudoisochromatic plates (open triangle), 32 protan subjects (filled triangle) and 36 deutan subjects (filled square). Numerals next to open triangle correspond to the case number in Table 3. Conditions are the same as in Fig. 3.

す。症例1, 2, 3のSQ (500nm, 600nm)はそれぞれ0.61, 0.56, 0.62であり、いずれも第1色覚異常の範囲¹⁾にあつて、アノマロスコープによる分類判定に対応した。図13に症例4, 5, 6のSQ (480nm, 620nm)を示す。症例4と5のSQ (480nm, 620nm)はそれぞれ0.80, 1.06であり、いずれも第1色覚異常の

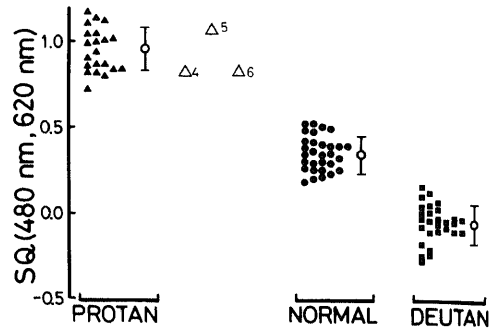


Fig.13. SQ (480 nm, 620 nm) in three subjects erroneously classified with pseudoisochromatic plates (open triangle), 21 protan subjects (filled triangle), 30 normal subjects (filled circle) and 28 deutan subjects (filled square). Numerals next to open triangle correspond to the case number in Table 3. Conditions are the same as in Fig. 3.

範囲¹⁾にあつて、アノマロスコープによる分類判定に対応した。Protan-type PFAである症例6のSQ (480nm, 620nm)も0.81であり第1色覚異常の範囲¹⁾にあつた。

考 察

Heinsius²⁾はSpektralfarbenanomalie (SFA)をMinimalanomalie Trichromaten (微度の異常三色型色覚)の1型として位置づけ、アノマロスコープ検査において異常三色型色覚の所見を示すにもかかわらず仮性同色表を正読する症例と定義した。しかしここに1つの問題が生じる。Heinsius²⁾は石原表38表版における誤読数3表以下を「正読」としたが、検出能力に関しては最も鋭敏とされる石原表38表版あるいは石原表(半田屋)を例にとると、Sloan³⁾、岡島⁴⁾は石原表38表版において誤読数3表以内では異常の程度の軽い先天性赤緑色覚異常者と正常者が混在すると報告し、田畑²⁰⁾によれば石原表(半田屋)において12表ある検出表の半数近くを誤読する健常者がいるという。したがって検出能力の優れた石原表においても誤読数3表以下と4表以上との間に本質的な相違があるとは考えられず、この点は仮性同色表の大いなる限界であり、仮性同色表の誤読数によるSFAの定義はあまり厳密でないといえる。

Heinsius²⁾の定義に比較しより厳密にSFAを定義すれば、SFAは現存するすべての仮性同色表を正読するにもかかわらずアノマロスコープ検査にて異常を呈する先天性赤緑色覚異常者と定義されよう。この厳

密な定義に従って SFA の頻度を求めるには、多人数の均一で無作為な集団において仮性同色表およびアノマロスコープ検査を施行する必要がある。しかしその実施は困難であるのでそのような報告は少ない。飯沼ら²⁰⁾が中学生男女1585名に行なったアノマロスコープ検査を含む色覚検査の結果では、SFA に相当する例は認められていない。アノマロスコープ検査が対象者全例に施行されてはいないが、仮性同色表を施行した対象者数の多い報告を以下に示す。Sloan ら⁴⁾によれば先天性赤緑色覚異常者の3.1%において石原表38表版の誤読数が3表以下であるが、石原表38表版の全表を正読する先天性赤緑色覚異常者はいないという。小学生を対象とした馬嶋ら²¹⁾の調査では、石原表38表版の誤読数が5表以下の先天性赤緑色覚異常者はいない。大学生を対象とした岡島⁹⁾の調査では、先天性赤緑色覚異常者の0.89%において石原表38表版の誤読数が3表以下であったが、やはり石原表38表版の全表を正読する先天性赤緑色覚異常者はいない。飯沼ら²⁰⁾の報告を除いては石原表38表版の全表を正読する被検者にはアノマロスコープ検査を施行していないので、SFA の実際の頻度は不明であるが、これらの報告から類推すれば SFA は非常に少ないと予想される。

このように少頻度であることに加え、現在学校検診における色覚異常のスクリーニングには仮性同色表のみが用いられているので、SFA に相当する先天性赤緑色覚異常者が色覚の精密検査を求めて眼科を受診することはほとんどないと考えられる。本報に示した SFA 4 症例を検出し得たのは、症例 1 と 2 は中学校での、症例 3 と 4 は大学での健康診断において、仮性同色表を呈示する際の不適切な照明や発行年度が古く褪色した仮性同色表を用いたことなどの検査条件の不備によりごくわずかの誤読をしたことによると考えられ、貴重な症例といえる。また症例 1 と 2 の精査を行なった当時では、当眼科においてもやや褪色していたと思われる石原表(半田屋)が用いられており、発行年度の新しい石原表38表版を用いておれば症例 3、4 と同様に石原表をすべて正読した可能性を否定できない。

本報に示した SFA 4 症例は仮性同色表をほとんど正読したにもかかわらずその SQ は明らかに異常であり、SQ による診断とアノマロスコープによる診断とが一致したこと(表 1, 図 3, 4)を強調したい。アノマロスコープ検査には被検者のある程度の理解力を必要とするので、被検者がこのような理解力を有しない場合にはアノマロスコープ検査は困難であり、このような SFA 症例の診断には SQ の測定が有用であることが本研究によって明らかになった。

SQ は本報に示した SFA 症例の病態を検討する上でも有用である。すなわち本報における SFA の 4 症例はすべてアノマロスコープ検査により異常三色型第 2 色覚異常と診断され、SQ の値も明らかに第 2 色覚異常の範囲²⁾にあり、したがってアノマロスコープ検査結果と SQ を指標としてみる限り、錐体レベルの異常に関してはこれら 4 症例と定型的な第 2 色覚異常との間には相違は認められない。よってこれら 4 症例はより多くの仮性同色表を誤読する定型的先天性赤緑色覚異常とは全く異なる特殊な症例と考えるよりも、先天性赤緑色覚異常の中で特に弁色能の良い先天性赤緑色覚異常者として位置づけるのが妥当と思われる。弁色能の優劣は色覚異常の程度を決定するので、著者の第 I 報¹⁾における定型的先天性赤緑色覚異常の程度と SQ の相関に関する考察は定型的第 2 色覚異常に比べ SFA 症例の弁色能が優れていることの理由を考える上で参考となる。第 I 報¹⁾において著者は色覚異常の程度が異なっても SQ の値がほぼ一定であることの原因として、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神経伝達系における異常の程度の多様性の 3 仮説を挙げた。SFA 症例は刺激光強度がそれほど強くなく均等野の視角が狭い(2°視野)アノマロスコープ検査において定型的先天性赤緑色覚異常に矛盾しない検査結果を示した(表 1)。したがって定型的先天性赤緑色覚異常者に比較し SFA において弁色能が優れる機序を前 2 者の仮説では説明できず、3 番目の神経伝達系の異常の程度の多様性に求める必要がある。Hurvich²²⁾は SFA に相当する先天性赤緑色覚異常者を“a keen protanomalous and a deuteranomalous observer with good discrimination”と表現し、弁色能を決定づける神経伝達系の機能が健全な先天性赤緑色覚異常者であると位置づけている。著者も先天性赤緑色覚異常者には錐体レベルの異常のほかには神経伝達系の異常が存在し、SFA はこの神経伝達系の異常がごく軽微な症例であると考えられる。

Pigmentfarbenanomalie (PFA) は仮性同色表によるスクリーニングで異常を呈するので看過されることは少ないが、検者が PFA の診断基準を知らない場合にはアノマロスコープ検査で正常所見を呈する PFA 症例を色覚正常と誤診するおそれがある。PFA の先天性赤緑色覚異常に占める割合は市川²⁰⁾によれば約 2%と少ない(日本人男子の約 0.1%)。このように比較的まれな PFA および類似の病態に関しいくつかの報告がある。Grützner²³⁾は比視感度が正常であることから本症を弁色能が障害された正常三色型とみなし

た。市川²⁰は PFA ではアノマロスコープの均等値が正常であることから錐体視物質は正常であるといい、本症の色覚障害の原因が神経伝達系にあると推論した。一方徳田ら^{9b}は心理物理学的検査結果から、本症の色覚障害の原因が神経伝達系のみならず錐体色素のレベルにもあり、本症において錐体色素の異常、すなわち分光吸収特性はほぼ正常に近いが光に脆弱な異常錐体の存在が示唆されると報告した。

本報に示した PFA 6 症例のうち 4 症例においても SQ の値が明らかな異常を呈し、したがって錐体レベルに異常が存在することが判明した。この結果はアノマロスコープ検査での正常所見と矛盾するように見える。これに対し以下の説明が可能である。本報で用いたナイツアノマロスコープ OT では、目盛40の混色面を観察する際の網膜照度は約 2.2×10^2 td であるのに対し、 $20 \mu V$ のオフ応答急峻部を惹起する 550nm の刺激光を瞳孔径を直径 8 mm に拡大した人眼に照射した場合の網膜照度は約 1.1×10^5 td に達する。すなわちアノマロスコープに比較し本報で用いた ERG 刺激装置では網膜照度において約 500 倍高いことになる。そこで徳田ら⁹と同様に PFA において分光吸収特性は正常であるが光に脆弱な異常錐体を仮定すると、PFA においてはアノマロスコープ検査における比較的照度の刺激下では異常錐体が正常に機能するので正常レーレー均等を示すのに対し、オフ応答急峻部を惹起するほどの高照度刺激下では異常錐体が正常に機能し得なくなり SQ の値は異常を呈することになる。実際の症例についてこの仮説を適用すると、protan-type PFA であり SQ が異常を呈した症例 1 では正常な緑錐体と上記の特性を有する異常赤錐体が存在し、deutan-type PFA であり SQ が異常を呈した症例 2, 3, 6 では正常な赤錐体と上記の特性を有する異常緑錐体が存在すると考えられる。

一方 SQ が正常範囲にあった症例 4, 5 の場合はどうであろうか。この 2 症例に関してはアノマロスコープ検査と SQ の値をみる限り錐体レベルに異常があるとはいえ、より近位の神経伝達系に障害があるように見える。これは Grütznér²⁹のいう弁色能が障害された正常三色型あるいは Hurvich²⁹の提唱する“neuteranomalous vision”の概念に近く、先に述べた SFA と対極をなす病態といえる。この病態²⁹を適用するのであれば、その症例では弁色能の低下に伴いアノマロスコープ検査における均等幅が拡大しているはずである。しかし症例 4, 5 ととも均等幅は拡大していない(表 2)。ここでアノマロスコープ検査が自覚的方法によることを考慮に入れる必要がある。北原²⁰が指摘

するように、この検査法では検者ならびに被検者の基準によってその結果が大きく変動し、一般に再現性に乏しいとされる。したがってこの 2 症例に関しては、絶対均等を求める際の検者である著者の基準が厳しく、被検者の弁色能の低下が均等幅の値に反映されなかった可能性がある。これは自覚的方法に基づく検査法の限界といえる。2 症例の均等幅がこのような限界によるものでなく真に拡大していないのならば、均等幅の拡大と弁色能の低下を関連づける Hurvich²⁹の理論のみでは律しきれず、この 2 症例に関しては新たな仮説にまたねばならない。

先天性赤緑色覚異常を診断する際に、異常の型分類の判定が各種色覚検査間で不統一になることがある。この場合に仮性同色表による分類判定がアノマロスコープ検査で決定される分類判定と異なるとする報告⁷⁻¹⁰がほとんどであり、Panel D-15 など仮性同色表以外の色覚検査法による分類判定がアノマロスコープ検査で決定される分類判定と異なるとする報告は知る限りではない。これまでの報告によれば、石原表 38 表版^{9b}と TMC^{10a-12}ではアノマロスコープ検査により第 1 色覚異常と判定された症例に分類判定の不一致が比較的多く、本報でも同様の傾向がみられる。SPP^{10a-12}ではアノマロスコープ検査により第 1 色覚異常あるいは第 2 色覚異常と判定されたいずれの症例にも分類判定の不一致が報告されているが、本報では SPP を正読し正常と判定された症例および PFA 症例を除いては、第 1 色覚異常および第 2 色覚異常ともに、アノマロスコープ検査と SPP による分類判定の異なった症例はない。

沢⁹によれば、アノマロスコープによる分類判定はスペクトル光の混色の割合で決定されるレーレー均等の所見に基づくのに対し、仮性同色表では色素色を用いその分類判定には中性点波長を利用しているため、両者による判定に違いが生じる場合があることはやむを得ないとされ、さらに二色型第 1 色覚異常と二色型第 2 色覚異常とでは中性点波長が症例により一部重なっているため、単に中性点波長のみからは分類判定を決定しがたいこともあるという。ERG オフ応答急峻部の SQ はレーレー均等と同様に錐体レベルの異常により決定されるので、仮性同色表で用いられる色素色の中性点波長が被検者の錐体レベルのみならずより近位の神経伝達系により修飾された上で決定されると仮定すれば、本報に示したように仮性同色表により異常の型判定を誤分類された症例において SQ の値がアノマロスコープ検査による分類判定と一致したことは当然と考えられる(表 3, 図 12, 13)。また深見¹⁰はア

ノマロスコープにて第1色覚異常と判定され石原表コンサイス版を含む他の仮性同色表でも第1色覚異常と判定されながら、石原国際色盲検査表第10版にて第2色覚異常と判定された症例を報告し、このような矛盾が生じる原因として石原国際色盲検査表第10版に使用されている色の特性および同検査表の褪色による変化を考えている。本報に示した仮性同色表によって異常の型が誤分類された6症例(表3)のうち症例1から4までにおいては発行年度無記載の石原表(半田屋)を用いており、この4症例の中で症例2, 3, 4は同表により第2色覚異常と誤って判定されたので(表3), これらの症例においても深見¹⁴⁾が指摘する仮性同色表の褪色が分類判定に影響を与えた可能性を否定できない。

このように先天性赤緑色覚異常の分類判定に関する限り仮性同色表には限界があるので、やむをえず仮性同色表のみで分類判定する場合には多種類の仮性同色表を用いるべきであるとされている⁹⁾が、実際には表3に示す症例3ではアノマロスコープ検査で第1色覚異常と判定されたにもかかわらず、検査し得た4種の仮性同色表の分類判定はいずれも第2色覚異常であった。よって複数の仮性同色表の判定結果が一致してもそれが必ずしも正確な分類であるとは断定できず、現時点では先天性赤緑色覚異常の分類判定にはアノマロスコープ検査が不可欠であるといえる。しかしPFAに関する考察で述べたように、アノマロスコープ検査には検者および被検者いずれの側にも検査上の限界があるので、色覚異常の他覚的な分類判定法が望まれる。宇治ら²⁰⁾は色覚一般検査にて分類判定し得なかった先天性赤緑色覚異常の4例においてERG photopic b (b_p) 波を測定し、 b_p 波の分光応答曲線の頂点波長と形が分類判定に有用であったという。本報に示したPFA症例以外の先天性赤緑色覚異常者においては、SQによる分類判定は常にアノマロスコープ検査による分類判定と一致し(図12, 13), SQを指標とすれば色覚一般検査での分類判定における不統一の有無に全く無関係に、常に明確にしかも他覚的に分類判定が可能であった。またアノマロスコープ検査で正常レーレー均等を示すPFA症例においては、分類判定に関して他の色覚検査に頼らざるを得ないが、本報で示したprotan-type PFAにおいては使用した仮性同色表の分類判定が一致せず(表3), したがって色覚一般検査では分類不能でありSQによってはじめて分類判定が可能であった。このように自覚的検査が分類判定に役立たない症例においてもオフ応答急峻部のSQが有用であることが判明した。

以上3種の非定型的先天性赤緑色覚異常のERGオフ応答急峻部所見について検討し、オフ応答急峻部のSQは定型的先天性赤緑色覚異常のみならず診療上考慮することの多い非定型的先天性赤緑色覚異常の診断にも有用であることが判明した。特にオフ応答急峻部のSQを用いた診断は他覚的である点および異常の起因する部位を錐体レベルに限定できる点を強調したい。

結 論

3種の非定型的先天性赤緑色覚異常者(SFA 4例, PFA 6例および仮性同色表により色覚異常の型を誤分類される先天性赤緑色覚異常者6例)における3.8 Hz 矩形波反復刺激によるERG オフ応答急峻部を測定し、以下の結果を得た。

1. SFA 4症例中3例のSQ (480nm, 620nm) および他の1例のSQ (500nm, 600nm) はいずれも定型的第2色覚異常者群の範囲にあり、したがって4症例ともSQ (λ_1, λ_2) により明確に異常と判定され、さらに錐体レベルに異常を有することが判明した。

2. PFA におけるSQ (480nm, 620nm) は、protan-type PFA の1例では定型的第1色覚異常者群の範囲に、deutan-type PFA 5例中3例では定型的第2色覚異常者群の範囲にあり、したがってこれら4症例はアノマロスコープ検査で正常所見を示すにもかかわらずSQ (480nm, 620nm) により明確に異常と判定され、さらに錐体レベルに異常を有することが判明した。

3. 仮性同色表により異常の型を誤分類される先天性赤緑色覚異常者6症例中3例のSQ (480nm, 620nm) および他の3例のSQ (500nm, 600nm) は定型的第1色覚異常者群の範囲にあり、したがって6症例ともSQ (λ_1, λ_2) により明確に色覚異常の判定と分類が可能であり、さらに錐体レベルに異常を有することが判明した。

以上の諸所見より、ERG オフ応答急峻部のSQ (λ_1, λ_2) は定型的先天性赤緑色覚異常のみならず本報に示した非定型的先天性赤緑色覚異常の他覚的診断および病態把握に有用と考えられた。

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、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) 花崎秀敏: 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. 十全医会誌, **98**, 768-779 (1989).
- 2) Heinsius, E.: Über die verschiedenen Formen der trichromasie, sowie über die Grenze zwischen Farbentüchtigkeit und Farbenuntüchtigkeit. Klin. Monatsbl. Augenheilkd., **135**, 95-107 (1959).
- 3) 沢 潤一: 色覚検査法—非定型的な色覚異常—. 眼科, **8**, 860-865 (1966).
- 4) Sloan, L. L. & Habel, A. B. A.: Tests for color deficiency based on the pseudoisochromatic principle. Arch. Ophthalmol., **55**, 229-239 (1956).
- 5) 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).
- 6) 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).
- 7) Frey, R. G.: Zur Differentialdiagnose der angeborenen Farbensinnstörungen mit pseudoisochromatischen Tafeln. Ophthalmologica, **145**, 34-48 (1963).
- 8) 沢 潤一: 色覚検査表による色覚検査. 臨眼, **18**, 1207-1211 (1964).
- 9) 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).
- 10) 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).
- 11) 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).
- 12) 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).
- 13) 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).
- 14) 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).
- 15) 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 応答急峻部の波長特性の検討. 十全医会誌, **96**, 1087-1112 (1987).
- 16) Estévez, O., Spekrijse, H., van Dalen, J. T. W. & Verduyn Lunel, H. F. E.: The Oscar color vision test: theory and evaluation (objective screening of color anomalies and reductions). Am. J. Optom. Physiol. Optics, **60**, 892-901 (1983).
- 17) 本橋孝彦, 野寄 忍, 関 明, 宮本 正, 清水金郎, 太田安雄: OSCAR color vision tester による色覚検査成績. 臨眼, **12**, 1203-1206 (1985).
- 18) 市川 宏, 谷 宏: Anomaloscope の data の検討. 臨眼, **12**, 1586-1589 (1958).
- 19) 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).
- 20) 田畑静江: 石原式色盲検査表による色覚異常有無の判定. 臨眼, **11**, 172-178 (1957).
- 21) 飯沼 巖, 半田順俊: Anomaloscope による色覚集団検診. 日眼, **76**, 548-557 (1972).
- 22) 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).
- 23) 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.
- 24) 市川 宏: 色覚異常—本態と臨床応用—. 日眼, **86**, 1811-1832 (1982).
- 25) Grützner, P.: Über Farbenanomalie, Farbenamblyopie und Farbenasthenopie. Klin. Monatsbl. Augenheilkd., **158**, 89-96 (1971).
- 26) 北原建二: 色覚検査の限界. 眼科, **28**, 963-970 (1986).
- 27) 宇治幸隆, 横山 実, 竹内文友: 先天性色覚異常の診断における単色光 ERG 応用の意義について. 臨眼, **80**, 1510-1512 (1986).

Clinical Application of Electroretinographic Rapid Off-Response in Congenital Red-Green Color Deficiency.(II) The Rapid Off-Response in Three Kinds of Atypical Congenital Red-Green Color Deficiency Hidetoshi Hanazaki, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. *J. J. Med. Soc.*, 98, 780—793 (1989)

Key words electroretinogram, rapid off-response, congenital red-green color deficiency, spectral color anomaly, pigment color anomaly, classification of type

Abstract

The present paper describes the spectral characteristics of the electroretinographic rapid off-response in three kinds of atypical congenital red-green color deficiency, i.e. Spektralfarbenanomale (spectral color anomaly, SFA), Pigmentfarbenanomale (pigment color anomaly, PFA) and cases erroneously classified by pseudoisochromatic plates. The log sensitivity quotients of the 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} of individuals with atypical congenital red-green color deficiency were studied. As for four cases of SFA, the SQ (480nm, 620nm) in three cases and the SQ (500nm, 600nm) in one case were within the SQ range for deuterans. Thus, the SQ was abnormal in all of these cases of SFA. As for six cases of PFA, the SQ (480nm, 620nm) was within the SQ range for protans in one case of protan-type PFA, within the SQ range for deuterans in three cases of deutan-type PFA and within the SQ range for normal subjects in two other cases of deutan-type PFA. As for six cases erroneously classified with pseudoisochromatic plates, the SQ (500nm, 600nm) in three cases and the SQ (480nm, 620nm) in two cases were within the SQ range of protans. In these five cases the classification of type with SQ corresponded with the classification of type with anomaloscopy. The SQ (480nm, 620nm) in the other case (this case also was protan-type PFA) was within the SQ range for protans. On the basis of these findings, the author discussed the pathogenesis of atypical congenital red-green color deficiency which could explain the good color discrimination in SFA, the poor color discrimination in PFA or the reason for erroneous classification of type in the subjects erroneously classified with pseudoisochromatic plates. The SQ of rapid off-response is valuable for objective diagnosis of atypical congenital red-green color deficiency and understanding its pathogenesis.