

Clinical Application of Electroretinographic Rapid Off-Response in Congenital Red-Green Color Deficiency III. The Rapid Off-Response in Genetic Carrier of 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/2297/8134

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

Ⅲ. 先天性赤緑色覚異常の遺伝的保因者に関する研究

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)

先天性赤緑色覚異常の保因者における網膜電図 (electroretinogram, ERG) オフ応答急峻部について検討した。第1色覚異常の保因者群におけるオフ応答急峻部の分光感度の平均値 (mean, M) は、色覚正常者群におけるMに比較し 560nm から 620nm にかけて有意に低く ($p < 0.05$)、第1色覚異常者群におけるMに比較し 580nm から 620nm にかけて有意に高かった ($p < 0.02$)。第2色覚異常の保因者群におけるオフ応答急峻部の分光感度のMは、色覚正常者群におけるMに比較し 620nm で有意に高く ($p < 0.001$)、第2色覚異常者群におけるMに比較しどの波長においても有意差は認められなかった。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} のMについて検討した。SQ (480nm, 620nm) のMは第1色覚異常の保因者群においては第1色覚異常者群におけるMに比較し有意に小さく ($p < 0.01$)、色覚正常群におけるMに比較し有意に大きかった ($p < 0.05$)。SQ (480nm, 620nm) のMは第2色覚異常の保因者群においては色覚正常者群におけるMに比較し有意に小さく ($p < 0.01$)、第2色覚異常者群におけるMとの間には有意差は認められなかった。第1色覚異常の保因者におけるSQ (480nm, 620nm) と年齢との間、および第2色覚異常の保因者におけるSQ (480nm, 620nm) と年齢との間に有意な負の相関が認められた ($p < 0.05$)。先天性赤緑色覚異常の保因者におけるSQ (480nm, 620nm) とその息子におけるSQ (480nm, 620nm) との間、あるいは先天性赤緑色覚異常の保因者におけるオフ応答急峻部の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)} とその息子におけるSQ (500nm, 600nm) との間には有意な相関は認められなかった。先天性赤緑色覚異常の保因者には、オフ応答急峻部のSQ (480nm, 620nm) が異常を呈し、したがって錐体レベルの異常を有する例が存在することが他覚的に判明した。先天性赤緑色覚異常の保因者の病態を考察する上で ERG オフ応答急峻部のSQが有用と考えられた。

Key words electroretinogram, rapid off-response, congenital red-green color deficiency, genetic carrier, spectral sensitivity quotient

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} が、定型的先天性赤緑色覚異常の程度にか

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ることを述べ、第II報²⁾においてSQが定型的先天性赤緑色覚異常者のみならず3種の非定型的先天性赤緑色覚異常者の他覚的診断および病態の把握にも有用であることを明らかにした。非定型

Abbreviations: AO H-R-R, American Optical Hardy-Rand-Rittler; AQ, anomaly quotient; ERG, electroretinogram; M, mean; Panel D-15, Farnsworth Dichotomous Test Panel D-15; RCH, repulsion compound heterozygote; SD, standard deviation; SPP, Standard Pseudoisochromatic Plates; SQ, log sensitivity quotient; SSC, spectral

的先天性赤緑色覚異常者に関する第II報²⁾では対象を男子に限ったが、本報においては先天性赤緑色覚異常の遺伝子を有する女子のうちでとくに遺伝的保因者(保因者)を研究の対象とした。

先天性赤緑色覚異常の保因者は種々の色覚一般検査で多少の異常を示すことがある³⁾⁻¹⁴⁾が保因者に特異的な所見はなく、また必ずしもすべての保因者が異常を示すわけではないので、色覚一般検査法は保因者の診断には有用ではない。保因者の検出に関してはこれまでに Schmidt's sign¹⁵⁾を応用した診断法¹⁶⁾⁻²⁰⁾が開発され、対象とした保因者の8割程度を検出し得るとされているが、すべての保因者を確実に検出し得る検査法は未だ創案されていない。

本報では先天性赤緑色覚異常の保因者において錐体レベルの異常を反映する ERG オフ応答急峻部²¹⁾⁻²²⁾の分光感度を測定し、先天性赤緑色覚異常の保因者における病態、とくに錐体レベルでの異常所見について検討を加え、あわせて保因者の他覚的診断の可能性についても検討する。

対象および方法

I. 対 象

1. 先天性赤緑色覚異常の保因者とその息子

第1色覚異常の保因者として、第1色覚異常の男子のみを息子に持つ母親のうちでアノマロスコープ検査でレーレー均等の値と幅が正常範囲²³⁾にある15例(30歳から46歳、平均40.4歳)を、第2色覚異常の保因者として、第2色覚異常の男子のみを息子に持つ母親のうちでアノマロスコープ検査でレーレー均等の値と幅が正常範囲²³⁾にある22例(32歳から50歳、平均39.7歳)を選び出し、ERGを記録した。ERG オフ応答急峻部のSQの母子間における相関を検討する目的で、上記の第1色覚異常の保因者のうち同意が得られた10例において、その保因者の有する息子(全例第1色覚異常者、9歳から18歳、平均14.7歳)のERGを記録した。また第2色覚異常の保因者のうち同意が得られた15例において、その保因者の有する息子(全例第2色覚異常者、10歳から18歳、平均14.9歳)のERGを記録した。

2. 比較対照

上記の対象者すなわち保因者およびその一部の息子

のオフ応答急峻部の分光感度とSQの値を検討する際、仲里²⁴⁾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)、第1報¹⁾と第II報²⁾で述べた第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)および第I報¹⁾と第II報²⁾で述べた第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²⁴⁾が述べた症例と重複し、全波長²⁵⁾の分光感度が得られた各々21名と28名のSQ(480nm, 620nm)の値が比較対照に供された。これら比較対照とした第1色覚異常者および第2色覚異常者のなかに上記の先天性赤緑色覚異常の保因者の息子は含まれていない。

対象とした上記1の保因者とその息子および2の比較対照例のうちで、色覚正常者と一部の保因者は2.5D未満の屈折異常を除いては、他の例は色覚異常ならびに2.5D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有しなかった。

本報に記載されたERGの記録は、昭和57年6月から昭和62年12月までの間に施行された。

II. 方 法

1. 色覚検査法

第I報¹⁾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 Colour-Blindness(石原表38表版)、総合色盲検査表(石原表(半田屋)、東京医科大学式検査表(Tokyo Medical College Pseudoisochromatic Plates, TMC)、標準色覚検査表(Standard Pseudoisochromatic Plates, SPP)、石原・大熊色覚異常検出表・程度表(石原・大熊表)およびAmerican Optical Hardy-Rand-Rittler Pseudoisochromatic Plates(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、Farnsworth Dichotomous Test Panel D-15(Panel D-15)およびIchikawa's Color Perception Lantern(ランタン)を用いた。

2. ERG用光刺激装置

第I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短

sensitivity 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 Colour Blindness; 石原表(半田屋), 総合色盲検査表; 保因者, 遺伝的保因者; ランタン, Ichikawa's Color Perception Lantern

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 I 報⁹⁾と同様である。略記すれば、散瞳後被検眼に閃電極を、被検眼と同側の耳朶に不閃電極を、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。

4. 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 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。保因者の年齢と SQ (480nm, 620nm) に関し、最小自乗法により回帰直線を求めた。2 つの変数の相関関係の検定には、相関係数を求めた後 Student's t-test を用い、 $p < 0.05$ の場合を有意差が

Table 1. Test results of psychophysical examinations for color vision in 15 protan-carriers

CASE NO.	AGE (YEARS)	ISHIHARA		ISHIHARA · OHKUMA	TMC	AO H-R-R	SPP	LANTERN	PANEL D-15	ANOMALY QUOTIENT
		HANDAYA	38 PLATES							
1	30	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00
2	40	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.12-0.95
3	40	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00
4	40	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00
5	43	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00
6	34	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00
7	39	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.18
8	36	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00
9	42	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00
10	42	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.18-1.00
11	43	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00
12	46	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	0.89
13	40	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	0.89
14	45	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00
15	46	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00

Zero in the column of lantern test means that the subject completed the test with no error. A dotted line means that the examination was not performed.

Table 2. Test results of psychophysical examinations for color vision in 22 deutan-carriers

CASE NO.	AGE (YEARS)	ISHIHARA		ISHIHARA · OHKUMA	TMC	AO H-R-R	SPP	LANTERN	PANEL D-15	ANOMALY QUOTIENT
		HANDAYA	38 PLATES							
1	42	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00
2	42	11	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00
3	40	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	0.89
4	39	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00
5	39	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	0.95
6	41	7, 11	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00
7	40	7, 11, 13	M	1-5	PASS	PASS	0	PASS	0.95
8	38	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00
9	42	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00
10	35	5, 7	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	0.89-0.75
11	40	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00
12	50	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	0.95
13	32	7, 11, 13	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	0.89
14	41	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00
15	36	10, 11	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	0.84
16	41	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	0.84
17	46	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00
18	40	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	0.89
19	34	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00
20	41	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	0.84-0.75
21	39	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00
22	35	PASS	PASS	PASS	PASS	PASS	0	PASS	1.00

A numeral in the column of Ishihara's pseudoisochromatic plates means the plate number misread by subject. "M" and "1-5" mean the plate number misread by subject. Zero in the column of lantern test means that the subject completed the test with no error. A dotted line means that the examination was not performed.

あると判定した。

成 績

I. 先天性赤緑色覚異常の保因者の色覚一般検査所見

表1に第1色覚異常の保因者15例の年齢と色覚検査結果を示す。第1色覚異常の保因者の全例が検査したすべての仮性同色表すなわち石原表(半田屋), 石原表38表版, TMC, SPP, 石原・大熊表および AO H-H-R を正読した。また第1色覚異常の保因者15例の全例がランタンと Panel D-15 を正答し, 対象の項で記したようにアノマロスコープ検査におけるレーレー均等の値と幅は全例で正常範囲²⁹⁾にあった。表1および表2では正常均等を42とした場合の anomaly quotient (AQ) で表してある。

表2に第2色覚異常の保因者22例の年齢と色覚検査

結果を示す。石原表(半田屋)の項における数字は被検者が誤読した表の番号を示す。症例1から15までにおいては石原表(半田屋)が検査に用いられ, 症例16以降には石原表38表版が用いられた。症例1, 3, 4, 5, 8, 9, 11, 12, 14は石原表(半田屋)の全表を正読した。症例2は石原表(半田屋)の第11表を, 症例6は第7, 11表を, 症例7と13は第7, 11, 13表を, 症例10は第5, 7表を, 症例15は第10, 11表をそれぞれ誤読した。症例16から22までは石原表38表版の全表を正読した。石原・大熊表においては症例7が軽度第2色覚異常に対応する読み方をしたが, 他の症例は全表を正読した。TMC においては症例7が検出表の第5表を判読できなかったが, 他の症例は全表を正読した。AO H-H-R および SPP においては全例が全表を正読した。また第2色覚異常の保因者の全例がランタンと Panel D-15 を正答し, 対象の項で述べたように

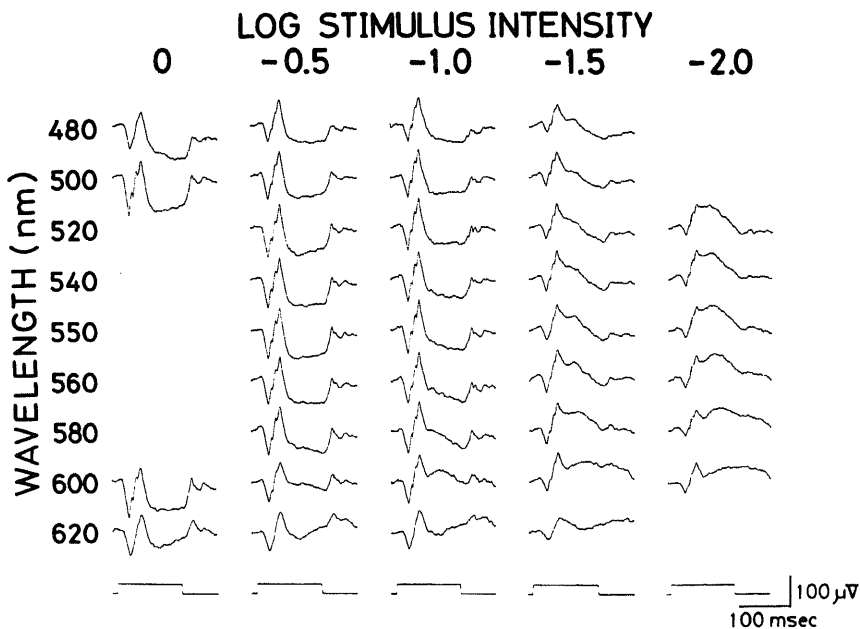


Fig. 1. Typical ERG waveforms in protan-carrier (case No.1 in Table 1) in response to repetitive rectangular monochromatic stimuli having equal quanta at each wavelength. The pupil was maximally dilated, and stimulus frequency was 3.8 Hz with equal light and dark intervals throughout the present study. Each trace shows the averaged waveform of 40 responses. Upward deflection signifies that the electrode on the cornea is positive. 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 waveform denote the wavelength of stimulus light. 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.

アノマロスコプ検査におけるレーレー均等の値と幅は全例で正常範囲²⁰⁾にあった。

II. 先天性赤緑色覚異常の保因者における ERG オフ応答急峻部の波長特性

1. 第1色覚異常の保因者

図1に第1色覚異常の保因者の単色光刺激による ERG (40回加算平均波形) を15例の中の1例(表1の症例番号1) について示す。刺激光強度 0 log では差

Table 3. Spectral sensitivity of rapid off response in 15 protan-carriers

CASE NO.	SPECTRAL WAVELENGTH (nm)								
	480	500	520	540	550	560	580	600	620
1	1.02	1.28	1.36	1.42	1.41	1.36	1.17	0.84	0.37
2	0.91	1.11	1.18	1.22	1.18	1.05	0.89	0.71	0.30
3	1.36	1.52	1.54	1.58	1.58	1.53	1.23	0.93	0.48
4	1.13	1.29	1.36	1.42	1.38	1.30	1.18	1.02	0.67
5	0.86	1.14	1.23	1.22	1.11	1.08	0.84	0.58	0.23
6	1.07	1.26	1.40	1.40	1.30	1.21	1.01	0.76	0.24
7	0.96	1.13	1.15	1.13	1.09	1.06	0.92	0.66	0.43
8	1.09	1.36	1.48	1.44	1.31	1.24	1.07	0.81	0.51
9	0.97	0.45
10	1.28	1.47	1.08	0.75
11	0.98	1.18	1.28	1.42	1.40	1.36	1.24	1.04	0.55
12	1.52	0.94	1.18	1.23	1.21	1.18	1.06	0.76	0.29
13	1.87	1.26	1.43	1.45	1.44	1.35	1.21	1.01	0.42
14	1.12	1.29	1.43	1.48	1.43	1.37	1.22	0.96	0.58
15	0.72	1.00	1.10	1.27	1.27	1.08	1.00	0.75	0.30

Case number corresponds to that in Table 1. Sensitivity is demonstrated in log unit. A dotted line means that the sensitivity was not obtained. The uppermost numbers (480~620 nm) indicate the wavelength of the stimulus light.

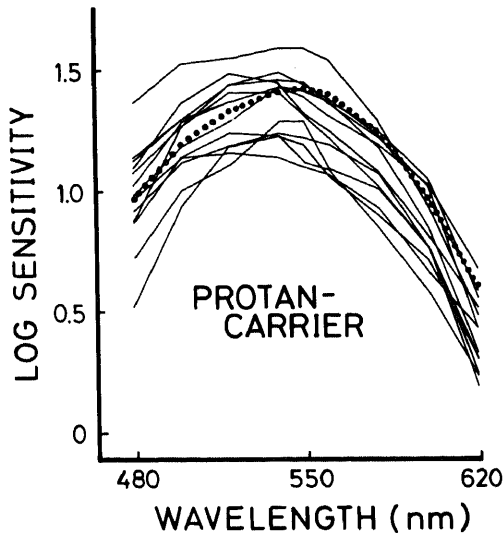


Fig. 2. Spectral sensitivity curves of the rapid off-response in 13 protan-carriers (solid curve). A dotted curve indicates the mean spectral sensitivity curve in 30 normal subjects. Stimulus intensity at zero log sensitivity was 1.0×10^{15} quanta \cdot cm⁻² \cdot sec⁻¹ at the cornea. Criterion voltage: 20 μ V.

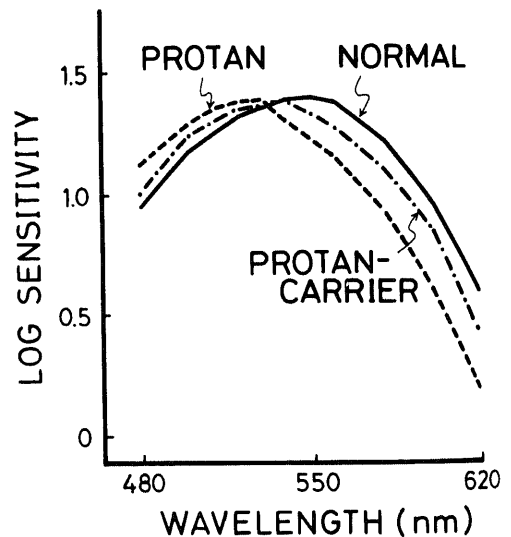


Fig. 3. Mean spectral sensitivity curves of rapid off-response in 30 normal subjects (solid curve), 24 protan subjects (dashed curve) and 13 protan-carriers (dash-dot curve). Conditions are the same as in Fig. 2.

明に起因する眼球動揺が強いので5波長(520nm, 540nm, 550nm, 560nm, 580nm)でERGを記録できなかった。刺激光強度 $-2.0 \log$ では480nm, 500nmおよび620nmの3波長において明瞭なオフ応答急峻部を誘起できなかった。ERGオフ応答急峻部の振幅は540nmから560nmにかけて最大となった(刺激光強度: $-0.5, -1.0, -1.5, -2.0 \log$)。

図1の波形よりまずオフ応答急峻部の振幅対刺激光強度曲線(V-I曲線)を各波長別に求め、さらに基準電位とした $20 \mu V$ の振幅を誘起するのに必要な刺激光強度(閾値)をV-I曲線から求めることができる。感度は閾値の逆数として定義されるので、図1の波形よりオフ応答急峻部の分光感度曲線(spectral sensitivity curve, SSC)を得ることができる。同様に他の第1色覚異常の保因者のERG波形から各保因者のオフ応答急峻部のSSCを求めた。表3に第1色覚異常の保因者15例における基準電位 $20 \mu V$ でのオフ応答急峻部の各波長別分光感度を示す。ERG記録時の被検者の都合により、症例9では480nmおよび620nmの2波長のみで、症例10では480nm, 500nm, 600nmおよび620nmの4波長のみで測定された。図2に症例9, 10を除いた第1色覚異常の保因者13例におけるオフ応答急峻部のSSCを示す。SSCの頂点波長は症例1, 2, 4, 11, 12, 13, 14では540nmに、症例3, 15で

は540nmと550nmに、症例5, 7, 8では520nmに、症例6では520nmと540nmにあった。図2の点線で示す色覚正常者30例の分光感度の平均値(mean, M)²⁹⁾と比較し、第1色覚異常の保因者13例の分光感度は580nmでは11例で、600nmでは9例で、620nmでは12例で低く、長波長域において低い傾向にあった。

図3に第1色覚異常の保因者13例, 第1色覚異常者24例²⁹⁾および色覚正常者30例²⁹⁾におけるオフ応答急峻部の分光感度のMを示す。第1色覚異常の保因者群における分光感度のMは、色覚正常者群におけるMと比較し560nmから620nmにかけて低く(560nm, 580nm, 620nmで $p < 0.01$, 600nmで $p < 0.05$)、他の波長においては有意差を示さず、第1色覚異常者群におけるMと比較し580nmから620nmにかけて高く(580nmで $p < 0.02$, 600nm, 620nmで $p < 0.001$)他の波長においては有意差を示さなかった。

2. 第2色覚異常の保因者

図4に第2色覚異常の保因者の単色光刺激によるERG(40回加算平均波形)を22例の中の1例(表2の症例番号1)について示す。ERGオフ応答急峻部の振幅は観察し得た限り540nmから560nmにかけて最大となった(刺激光強度: $-0.5, -1.0, -1.5, -2.0 \log$)。

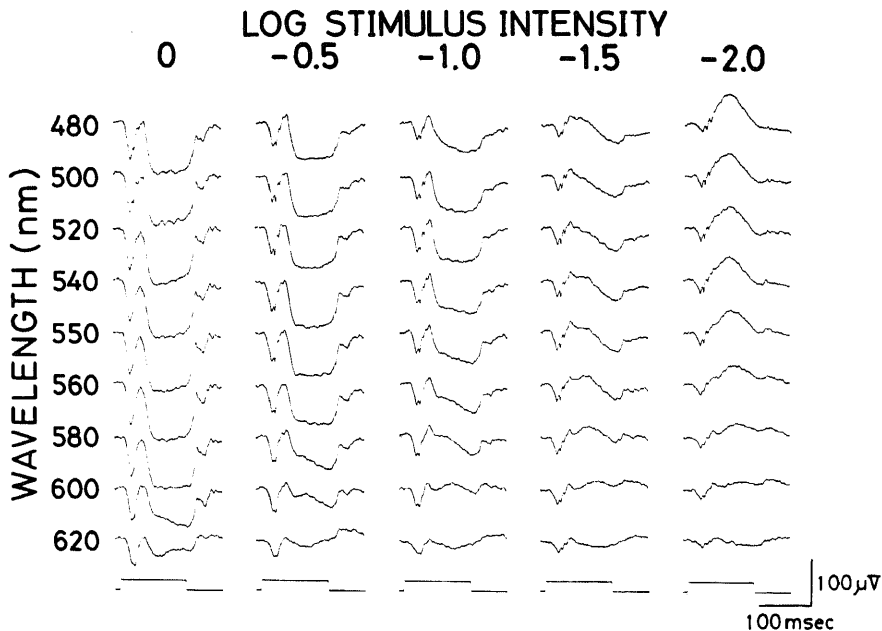


Fig. 4. Typical ERG waveforms in a deutan-carrier (case No.1 in Table 2) in response to repetitive rectangular monochromatic stimuli having equal quanta at each wavelength. Conditions are the same as in Fig. 1.

Table 4. Spectral sensitivity of rapid off-response in 22 deutan-carriers

CASE NO.	SPECTRAL WAVELENGTH (nm)								
	480	500	520	540	550	560	580	600	620
1	0.70	1.00	1.12	1.21	1.22	1.22	1.09	0.86	0.54
2	0.98	1.14	1.27	1.37	1.35	1.32	1.10	0.91	0.80
3	1.04	1.17	1.22	1.28	1.32	1.28	1.12	0.99	0.73
4	1.05	1.34	1.50	1.57	1.57	1.57	1.46	1.29	1.08
5	1.08	1.28	1.42	1.45	1.40	1.38	1.28	1.15	1.12
6	1.01	1.36
7	0.83	1.09
8	1.10	1.42	1.33	1.22
9	0.80	1.30	1.46	1.20
10	0.92	1.29	1.42	1.48	1.48	1.48	1.37	1.22	0.64
11	0.76	0.98	1.13	1.19	1.19	1.17	1.10	1.01	0.80
12	0.72	1.20	1.38	1.44	1.44	1.44	1.41	1.18	1.00
13	0.78	1.03	1.13	1.24	1.27	1.25	1.11	0.92	0.68
14	1.01	1.15	1.28	1.37	1.37	1.36	1.25	1.13	0.90
15	0.67	1.11	1.35	1.47	1.51	1.50	1.43	1.19	0.80
16	0.60	1.01	1.29	1.42	1.38	1.33	1.16	0.87	0.61
17	0.90	1.14	1.26	1.32	1.45	1.42	1.26	1.16	1.04
18	0.89	1.15	1.27	1.33	1.34	1.32	1.23	1.08	0.84
19	1.18	1.38	1.50	1.59	1.66	1.64	1.52	1.35	1.08
20	0.72	0.92	1.08	1.15	1.21	1.18	1.10	1.00	0.82
21	0.77	1.06	1.26	1.33	1.38	1.23	1.03	0.85	0.50
22	0.58	0.90	1.04	1.10	1.08	1.08	0.91	0.52	0.37

Case number corresponds to that in Table 2. Sensitivity is demonstrated in log unit. A dotted line means that the sensitivity was not obtained. The uppermost numbers (480~620nm) indicate the wavelength of the stimulus light.

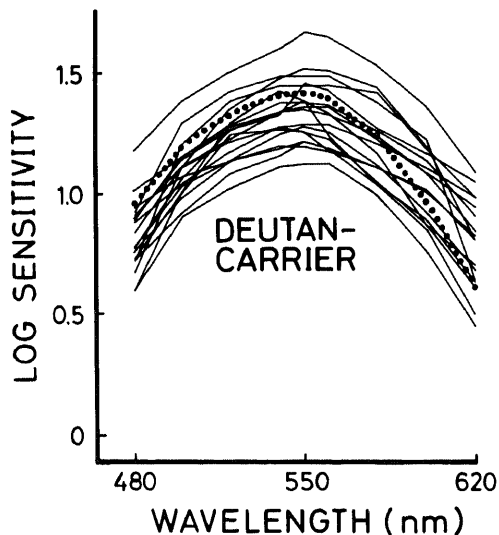


Fig. 5. Spectral sensitivity curves of the rapid off-response in 18 deutan-carriers (solid curve). A dotted curve indicates the mean spectral sensitivity curve in 30 normal subjects. Conditions are the same as in Fig. 2.

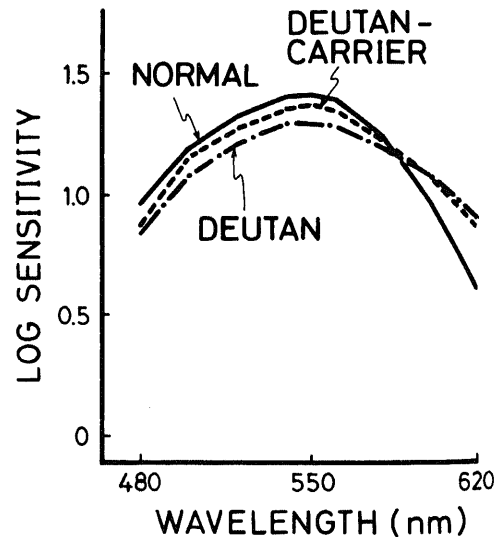


Fig. 6. Mean spectral sensitivity curves of rapid off-response in 30 normal subjects (solid curve), 27 deutan subjects (dash-dot curve) and 18 deutan-carriers (dashed curve). Conditions are the same as in Fig. 2.

第1色覚異常の保因者の場合と同様に、第2色覚異常の保因者におけるオフ応答急峻部のSSCを求めた。表4に第2色覚異常の保因者22例における基準電位20 μ Vでのオフ応答急峻部の各波長別分光感度を示す。ERG記録時の被検者の都合により、症例6、7では480nmと620nmの2波長のみで、症例8、9では480nm、500nm、600nmおよび620nmの4波長のみで測定された。図5に症例6、7、8、9を除いた第2色覚異常の保因者18例におけるオフ応答急峻部のSSCを示す。SSCの頂点波長は症例1では550nmと560nmに、症例2、5、16、22では540nmに、症例3、13、15、17、18、19、20、21では550nmに、症例4、10、12では540nm、550nmと560nmに、症例11、14では540nmと550nmにあった。図5の点線で示す色覚正常者30例²⁰⁾におけるオフ応答急峻部の分光感度のMと比較し、第2色覚異常の保因者18例の分光感度は480nmでは16例で低く620nmでは15例で高く、短波長域で低く長波長域で高い傾向にあった。

図6に第2色覚異常の保因者18例、第2色覚異常者27例²⁰⁾および色覚正常者30例²⁰⁾におけるオフ応答急峻部の分光感度のMを示す。第2色覚異常の保因者群における分光感度のMは、色覚正常者群におけるMと比較し620nmで高く(p<0.001)他の波長においては有

Table 6. SQ(480 nm, 620 nm) of rapid off-response in 22 deutan-carriers and SQ(500 nm, 600 nm) of rapid off-response in 20 deutan-carriers

CASE NO.	SQ(λ_1, λ_2)	
	SQ(480 nm, 620 nm)	SQ(500 nm, 600 nm)
1	0.16	0.14
2	0.18	0.23
3	0.31	0.18
4	-0.03	0.05
5	-0.04	0.13
6	-0.35
7	-0.26
8	-0.12	0.09
9	-0.40	-0.16
10	0.28	0.07
11	-0.04	-0.03
12	-0.28	0.02
13	0.10	0.11
14	0.11	0.02
15	-0.13	-0.08
16	-0.01	0.14
17	-0.14	-0.02
18	0.05	0.07
19	0.10	0.03
20	-0.10	-0.08
21	0.27	0.21
22	0.21	0.38

Table 5. SQ(480 nm, 620 nm) of rapid off-response in 15 protan-carriers and SQ(500 nm, 600 nm) of rapid off-response in 14 protan-carriers

CASE NO.	SQ(λ_1, λ_2)	
	SQ(480 nm, 620 nm)	SQ(500 nm, 600 nm)
1	0.65	0.44
2	0.61	0.40
3	0.88	0.59
4	0.46	0.27
5	0.63	0.56
6	0.83	0.50
7	0.53	0.47
8	0.58	0.55
9	0.52
10	0.53	0.39
11	0.43	0.14
12	0.23	0.18
13	0.45	0.25
14	0.54	0.33
15	0.42	0.25

Case number corresponds to that in Table 1. A dotted line means that SQ(500 nm, 600 nm) was not obtained.

Case number corresponds to that in Table 2. A dotted line means that SQ(500 nm, 600 nm) was not obtained.

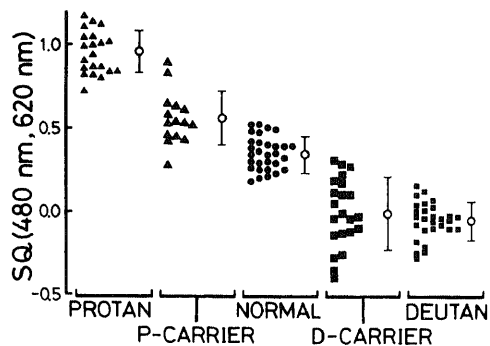


Fig. 7. SQ(480 nm, 620 nm) in 21 protan subjects (small triangle), 15 protan-carriers (large triangle), 30 normal subjects (filled circle), 22 deutan-carriers (large square) and 28 deutan subjects (small square). Open circle and vertical bar indicate the mean and the standard deviation, respectively. Criterion voltage: 20 μ V.

意差を示さず、第2色覚異常者群におけるMに比較し
 どの波長においても有意差を示さなかった。

III. 先天性赤緑色覚異常の保因者における ERG オ
 フ応答急峻部の Log Sensitivity Quotient
 (SQ)

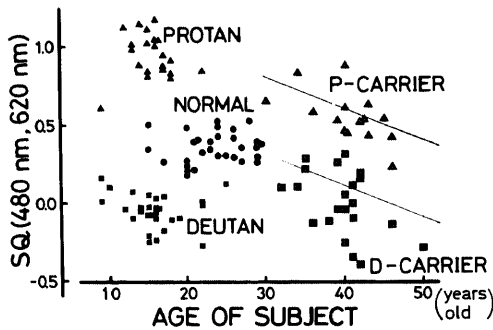


Fig. 8. Relationship between SQ (480 nm, 620 nm) and the age of subjects in 21 protan subjects (small triangle), 15 protan-carriers (large triangle), 30 normal subjects (filled circle), 22 deutan-carriers (large square) and 28 deutan subjects (small square). Lines on the protan-carriers or deutan-carriers indicate the linear regression equation. Criterion voltage: 20 μ V.

Table 7. SQ(480 nm, 620 nm) of rapid off-response in seven color-defective sons of protan-carriers and SQ(500 nm, 600 nm) of rapid off-response in nine color-defective sons of protan-carriers

CASE NO.	SQ OF COLOR-DEFECTIVE SON	
	SQ(480 nm, 620 nm)	SQ(500 nm, 600 nm)
1
2	0.76	0.59
3	0.84	0.62
4	1.11	0.80
5	1.10	0.85
6
7
8	0.55
9	0.85
10	1.14	0.73
11	0.61
12
13
14	0.65
15	0.71	0.64

Case number corresponds to that in Table 1. A dotted line means that SQ(λ_1, λ_2) was not obtained.

1. 先天性赤緑色覚異常の保因者の SQ 所見

表5に第1色覚異常の保因者でのオフ応答急峻部の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)} およびオフ応答急峻部の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、表6に第2色覚異常の保因者でのSQ (480nm, 620nm) および SQ (500nm, 600nm) を示す。ERG記録中の被検者の都合により、第1色覚異常の保因者15例中1例および第2色覚異常の保因者22例中2例においてSQ (500nm, 600nm) が測定されなかった。

図7に第1色覚異常者21例⁹⁾、第1色覚異常の保因者15例、色覚正常者30例⁹⁾、第2色覚異常の保因者22例および第2色覚異常者28例⁹⁾におけるSQ (480nm, 620nm) を示す。第1色覚異常の保因者15例におけるSQ (480nm, 620nm) のMは0.55であり、第1色覚異常

Table 8. SQ(480 nm, 620 nm) of rapid off-response in 15 color-defective sons of deutan-carriers and SQ(500 nm, 600 nm) of rapid off-response in 12 color-defective sons of deutan-carriers

CASE NO.	SQ OF COLOR-DEFECTIVE SON	
	SQ(480 nm, 620 nm)	SQ(500 nm, 600 nm)
1
2	-0.04	-0.03
3
4	-0.03	0.04
5	-0.10	0.00
6	-0.40
7	-0.12
8	-0.35	0.03
9	-0.14	0.11
10
11	-0.40	-0.13
12	-0.23	-0.06
13
14
15
16	-0.23	-0.25
17
18	-0.18	-0.18
19	-0.31	-0.21
20	-0.12	-0.07
21	-0.34	-0.07
22	0.03

Case number corresponds to that in Table 2. A dotted line means that SQ(λ_1, λ_2) was not obtained.

者群におけるM (0.95) より有意に小さく ($p < 0.01$), 色覚正常者群におけるM (0.35) より有意に大きかった ($p < 0.05$). SQ (480nm, 620nm) の標準偏差 (standard deviation, SD) は第1色覚異常の保因者群では0.16であり, 第1色覚異常者群での0.13および色覚正常者群での0.10に比較し大きかった. 第2色覚異常の保因者22例における SQ (480nm, 620nm) は -0.01 であ

り, 色覚正常者群におけるM (0.35) より有意に小さく ($p < 0.01$), 第2色覚異常者群におけるM (-0.09) との間には有意差を示さなかった. SQ (480nm, 620nm) のSDは第2色覚異常の保因者群では0.20であり, 第2色覚異常者群での0.11および色覚正常者群での0.10に比較し大きかった.

SQ (λ_1, λ_2) は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であるので, 被検者の眼透光体, とくに水晶体の短波長光に対する透過性はその値に影響を与える可能性がある³⁰⁻³². 水晶体の透過性は年齢の影響を受けるので, 被検者の年齢と SQ (480nm, 620nm) との相関について検討した. 図8の縦軸に第1色覚異常者21例¹⁾, 第1色覚異常の保因者15例, 色覚正常者30例²⁹⁾, 第2色覚異常の保因者22例および第2色覚異常者28例¹⁾における SQ (480nm, 620nm) を, 横軸に各被検者の年齢を示す. 第1色覚異常者群, 色覚正常者群および第2色覚異常者群においては, SQ (480nm, 620nm) と年齢との間には有意な相関関係は認められなかった. 第1色覚異常の保因者群においては SQ (480nm, 620nm) と年齢との間における相関係数 r は -0.579 であり, 両者間に有意な相関が認められ ($p < 0.05$), 年齢を x 軸に, SQ (480nm, 620nm) を y 軸にとると $y = 1.4 - 0.02x$ の回帰直線を得た. 第2色覚異常の保因者群においては SQ (480nm, 620nm) と年齢との間における相関係数 r は -0.442 であり, 両者間に有意な相関が認められ ($p < 0.05$), 年齢を x 軸に, SQ (480nm, 620nm) を y 軸にとると $y = 0.91 - 0.02x$ の回帰直線を得た.

2. 先天性赤緑色覚異常の保因者とその息子における SQ の相関

表7に第1色覚異常の保因者の息子の SQ (480nm, 620nm) および SQ (500nm, 600nm) を, 表8に第2色覚異常の保因者の息子の SQ (480nm, 620nm) および SQ (500nm, 600nm) を示す. 母子ともに SQ (480nm, 620nm) を得ることができたのは, 第1色覚異常では7組, 第2色覚異常では15組であり, 母子ともに SQ (500nm, 600nm) を得ることができたのは, 第1色覚異常では9組, 第2色覚異常では12組であった.

図9の縦軸に第1色覚異常の保因者7例および第2色覚異常の保因者15例の, 横軸に各保因者の息子の SQ (480nm, 620nm) を示す. 第1色覚異常の保因者とその息子 (第1色覚異常者) との間, および第2色覚異常の保因者とその息子 (第2色覚異常者) との間には SQ (480nm, 620nm) の値に関して有意な相関関係は

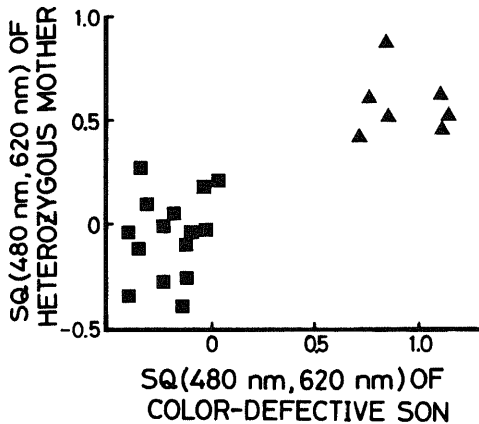


Fig. 9. Relationship between SQ (480 nm, 620 nm) in 22 color-defective sons (seven protan subjects and 15 deutan subjects) and that in heterozygous mothers. Triangles and squares indicate protans and deutans, respectively. Criterion voltage: $20\mu V$.

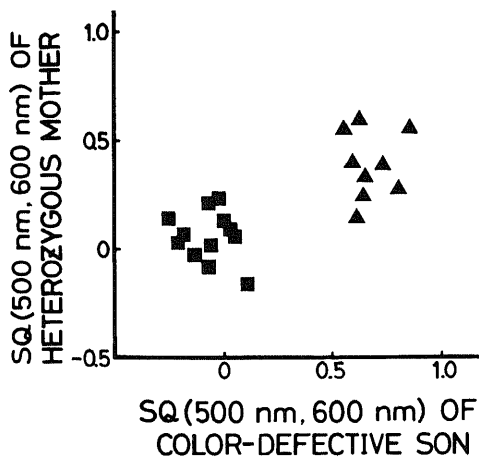


Fig. 10. Relationship between SQ (500 nm, 600 nm) in 21 color-defective sons (nine protan subjects and 12 deutan subjects) and that in heterozygous mothers. Conditions are the same as in Fig. 9.

認められなかった。

図10の縦軸に第1色覚異常の保因者9例および第2色覚異常の保因者12例の、横軸に各保因者の息子のSQ (500nm, 600nm)を示す。第1色覚異常の保因者とその息子(第1色覚異常者)との間、および第2色覚異常の保因者とその息子(第2色覚異常者)との間にはSQ (500nm, 600nm)の値に関して有意な相関関係は認められなかった。

考 察

先天性赤緑色覚異常の遺伝的保因者を研究対象とする場合、対象者の選択が問題となる。先天性赤緑色覚異常の遺伝的保因者を得るには、先天性赤緑色覚異常の父親を有する女子または先天性赤緑色覚異常の息子を有する母親のいずれかを選ぶ必要があるが、市川³⁴⁾が指摘するように父子間の血縁関係は確実でないことがあるので、本研究では後者を対象とした。また先天性赤緑色覚異常者の混入を避ける目的で本研究ではアノマロスコプ検査結果が異常値を示す者を保因者としての対象から除外した。以上の限定によっても repulsion compound heterozygote^{29,30-37)} (RCH) の混入は否定できない。RCH は一対のX染色体の一方に第1色覚異常の遺伝子を、他方に第2色覚異常の遺伝子を有する女性であり、臨床的には第1色覚異常および第2色覚異常の両型の息子を有する母親が該当する。しかしRCHの発生頻度は日本人女性のわずかに0.08% (1250人に1人)であるので、本研究において保因者として扱った対象者37名の中にRCHが存在する確率は非常に少ないといえる。

まず保因者の色覚検査結果について検討する。第1色覚異常の保因者では仮性同色表を誤読する例は認められず、第2色覚異常の保因者では22例中5例が石原表(半田屋)の数表を誤読し1例が石原表(半田屋)を3表、石原・大熊表の第VI表およびTMCの検出表(I)の第5表を誤読したがいずれも軽微な誤りであった(表1, 2)。ランタンおよびPanel D-15の検査結果にも第1色覚異常および第2色覚異常いずれの保因者においても認めべき異常所見はなかった(表1, 2)。以上より従来³⁹⁻¹⁴⁾と同様に色覚一般検査における先天性赤緑色覚異常の保因者に特異的な所見を得ることはできなかった。

次に先天性赤緑色覚異常の保因者におけるERG所見について検討する。ERG波形には保因者に特徴的な所見は見出せなかったが(図1, 4)、オフ応答急峻部のSSCにおいては一部の保因者で分光感度の異常が認められ(図3, 6)、さらに先天性赤緑色覚異常の

保因者のSQ (480nm, 620nm)のMは、第1色覚異常の保因者群では第1色覚異常群に比較し有意に低く色覚正常者群に比較し有意に高く、両群のほぼ中間にあるのに対し、第2色覚異常の保因者群では色覚正常者群に比較し有意に低かったが第2色覚異常者群との間には有意差は認められなかった(図7)。この結果を考察する上でSQ (480nm, 620nm)に対する被検者の年齢の影響を考慮する必要がある。宇治³⁰⁻³²⁾およびNorrenら³³⁾によれば加齢により水晶体の特に短波長光に対する透過性が減少し、その結果短波長光に対する網膜感度が見かけ上低下するという。本報で対象とした先天性赤緑色覚異常の保因者の年齢(表1, 2)は比較対照例(色覚正常者・第1色覚異常者および第2色覚異常者)に比較し高いので、SQ (480nm, 620nm)の値を比較する際に年齢の影響を考慮する必要がある。実際に第1色覚異常の保因者群および第2色覚異常の保因者群においてのみSQ (480nm, 620nm)と年齢との間に有意な負の相関が認められた(図8)。よって第1色覚異常の保因者群においては、SQ (480nm, 620nm)のMは年齢の影響により見かけ上低下しているにもかかわらず色覚正常者群におけるMに比較してなお有意に大きい(図7)。一方第2色覚異常の保因者群においてはSQ (480nm, 620nm)のMが年齢の影響により見かけ上低下し、これにより色覚正常者群との間に有意差が認められたとの懸念が生じる。しかし620nmという水晶体光透過性の年齢による影響をほとんど無視し得る波長でのオフ応答急峻部の分光感度は、色覚正常者群におけるMに比較し第2色覚異常の保因者22例中19例で高く(表4)、また620nmにおける分光感度のMは第2色覚異常の保因者群では色覚正常者群に比較し有意に大きかった($p < 0.001$, 図6)。よってSQ (480nm, 620nm)のMにおける第2色覚異常の保因者群と色覚正常者群との間の有意差は年齢の影響はあるものの第2色覚異常の保因者群の分光感度の異常におおいに依存するといえる。第2色覚異常の保因者群と第2色覚異常者群との間に関しては年齢の影響を補正することにより有意差が生ずる可能性を否定できない。

SQ (480nm, 620nm)は錐体レベルの異常を反映し²⁹⁻²⁷⁾、ERGという他覚的検査法であるので、上記の結果は先天性赤緑色覚異常の保因者には錐体レベルに異常を有する例が存在し、その異常が他覚的に検出されたことを意味する。多数例の先天性赤緑色覚異常の保因者における錐体レベルの異常を他覚的に示した報告は知る限り本報が最初である。

本報に示した先天性赤緑色覚異常の保因者における

SQ (480nm, 620nm) の値には正常範囲を明らかに逸脱した例がある (図 7)。しかしこれら SQ (480nm, 620nm) の値が明らかに異常な保因者の場合でも、色覚一般検査所見は、第 2 色覚異常の保因者における仮性同色表のわずかな誤読を除けばほぼ正常といえる (表 1, 2)。特にアノマロスコープ検査での正常レーレー均等 (表 1, 2) からは正常な錐体の機能が、SQ (480nm, 620nm) の異常 (図 7) からは錐体の異常が示唆され、両者の所見は一見互いに矛盾するように見える。この矛盾に対しては、保因者の網膜におけるモザイク構造を想定することにより説明が可能となる。すなわち Lyon³⁸⁾ の不活化説に従えば、哺乳類の雌の個々の細胞内にある一对の X 染色体は常に両方が活性化しているのではなく、一つの細胞内ではいずれか一方の X 染色体が不活化されており、一对の X 染色体が対応する遺伝子座に異なる遺伝子を有する場合その遺伝子に関し異なる二つの発現型を有する二種の細胞が生じ、これら二種の細胞が全体としてモザイク状に配列するという。第 1 色覚異常の保因者を例にとり赤および緑錐体の配列にこのモザイク構造を当てはめると以下ようになる。まず緑錐体に関しては錐体内の一对の X 染色体のいずれもが同一の正常緑錐体色素を決定する遺伝子を有するので正常な緑錐体のみの配列となるが、赤錐体に関しては一对の X 染色体の一方にある赤錐体色素を決定する遺伝子座に正常の遺伝子が、他方の遺伝子座に異常の遺伝子が存在するので、ある錐体の発現型は正常赤錐体となり別の錐体は異常赤錐体となり、赤錐体の配列は全体としてモザイク構造を形成する。このような錐体の配列を有する第 1 色覚異常の保因者においては網膜に正常緑錐体、正常赤錐体および異常赤錐体が混在する。したがって自覚的検査法であるアノマロスコープ検査では均等野に対応する網膜に正常な赤および緑錐体が存在しさえすれば正常レーレー均等が得られ、感度の低下している異常赤錐体は均等値の決定には関与し得ない。一方、オフ応答急峻部の SQ は個々の錐体の発する電位の総和により決定されるので異常錐体の電位変化が加味されて異常値を示すことになるであろう。Lyon³⁸⁾ は X 染色体劣性遺伝疾患の遺伝的保因者において、その疾患の異常が発現する部位と正常な部位がモザイク状に配列していることの臨床的証拠として第 1 色覚異常の保因者に認められる Schmidt's sign¹⁹⁾ を第一に挙げており、Grützner¹⁹⁾ は色命名法を用いて先天性赤緑色覚異常の保因者の視感度を測定し、保因者では網膜の部位により色命名の正答率が異なることを証明し、この結果は保因者の網膜のモザイク構造で説明されるとし

た。先天性赤緑色覚異常以外にも遺伝的保因者における細胞レベルでのモザイク構造を示す疾患がある。X 染色体劣性遺伝であるコロイデミアの遺伝的保因者では正常網脈絡膜と萎縮した網脈絡膜とがモザイクを成すという³⁹⁾。また X 染色体劣性遺伝の眼白子症や網膜色素変性症の保因者においてもモザイク状の色素の減少や異常が指摘されている⁴⁰⁾。このような事実からも先天性赤緑色覚異常においても保因者におけるモザイク構造の存在する可能性は高い。馬嶋⁴¹⁾ はモザイクを成しているのが錐体レベルにあるのかそれより中枢にあるのかは不明としている。本報の ERG 所見は、間接的ではあるが先天性赤緑色覚異常の保因者の錐体レベルにおけるモザイク構造の存在を強く示唆する。

SQ (480nm, 620nm) に関して本報で見出されたその他の所見として、第 1 色覚異常・第 2 色覚異常いずれの保因者群においても SQ (480nm, 620nm) の標準偏差が色覚正常者群・第 1 色覚異常者群あるいは第 2 色覚異常者群での標準偏差に比較的大きいことが挙げられる (図 7)。SQ (480nm, 620nm) 値が分散する理由としては中間透光体の光透過性や錐体色素の分光吸収特性における個体差などが考えられる。このうち中間透光体の光透過性に関しては、特に水晶体の光透過性が年齢の影響を受けることから、色覚正常者群や先天性赤緑色覚異常者群に比較し高齢であり年齢分布の幅が広い保因者群において SQ (480nm, 620nm) の分散が大きくなり、したがってその標準偏差が大きくなることは充分考え得る。錐体色素の分光吸収特性に個体差があることは Alpern⁴²⁾ によりすでに指摘されており、色覚正常者群あるいは先天性赤緑色覚異常者群における SQ (480nm, 620nm) 値の分散の理由の一つと考えられる。保因者群においてはさらに錐体レベルにおけるモザイク構造の個体差が考えられる。Lyon³⁸⁾ の提唱する不活化説では一对の X 染色体のいずれが不活化されるかは偶然に従うとされるので、先天性赤緑色覚異常の保因者における正常錐体と異常錐体の混合比率は 1 対 1 を最頻値としてほぼ正規分布すると予想される。このような正常錐体と異常錐体との比率の個体差が保因者における SQ (480nm, 620nm) 値の分散に関与する可能性がある。

保因者における正常錐体と異常錐体のモザイク構造の個体差は保因者の診断あるいは検出の際に重要な要素となる。先天性赤緑色覚異常者あるいは先天性赤緑色覚異常の保因者であることが疑われる女性を診察する際に、被検者が先天性赤緑色覚異常者、保因者および色覚正常者のいずれであるのかを以下の理由から慎重に決定すべきである。まず先天性赤緑色覚異常者で

あるか否かの鑑別は、第 I 報³⁾で述べたように先天性赤緑色覚異常者に対する社会的制約が未だに存在することや、女性の先天性赤緑色覚異常者の中に時に染色体異常⁴³⁾や半陰陽⁴⁴⁾の症例のあることなどの理由から主に被検者自身にかかわる問題であるといえる。一方、色覚正常者と保因者との鑑別は、被検者の色覚という点からはほとんど問題とはならないものの、被検者の次世代にまで影響を与える重要な問題である。具体的例を挙げると、色覚正常の男性を配偶者に選んだ場合、異常遺伝子を有しない女性ではその子孫に先天性赤緑色覚異常者は生まれませんが、保因者の女性では50%の確率で次世代の男子は先天性赤緑色覚異常に、また50%の確率で女子は保因者になる。このような遺伝的背景に加え、先天性赤緑色覚異常の保因者の頻度は男子異常者の頻度を約5%⁴⁵⁾とすれば日本人女性の約9.5%となり高頻度であることから、先天性赤緑色覚異常の保因者の診断に関する問題は眼科関連疾患の中で遺伝相談の対象にされる機会が最も多く⁴⁶⁾、保因者の確実な診断法の開発が望まれてきた。しかしながら色覚一般検査法では先天性赤緑色覚異常の保因者の検出は不可能であり、最も鋭敏と思われる交照法による視感度測定法²³⁾⁴⁷⁾でも保因者の約1割は異常所見を示さず、著者のSQ(480nm, 620nm)による保因者の検出率はさらに低い。市川³⁴⁾は先天性赤緑色覚異常の保因者の病態として(1)反性同色表・アノマロスコープその他一般の色覚検査で正常値からの偏りの認められるもの、(2)一般検査で正常であるが、交照法による比視感度計測或は単色光によるちらつき値計測で正常値から偏っているもの、(3)現今までの検査法では正常からの偏りを発見できないもの、(4)全く正常色覚を有するものの4つの形態を挙げているが、先に述べた正常錐体と異常錐体のモザイクの比率における個体差を想定すると全く正常な色覚を有する保因者の存在を否定できないので、視感度、ERG、色覚検査法などの色覚の表現型からすべての保因者を診断することは不可能と考えられる。今後はNathansら⁴⁸⁾⁴⁹⁾の遺伝子分析のように、不活化された遺伝子をも検出し得る方法により先天性赤緑色覚異常の保因者の確実な診断法の道が拓かれるものと思われる。

先天性赤緑色覚異常はX染色体劣性遺伝の形式をとるので、保因者である母親と先天性赤緑色覚異常である息子は色覚異常に関する同一の遺伝子を有し、したがって錐体色素で決定される視感度において母子間に相関関係が認められる可能性がある。Crone⁵⁾は交照法により測定した視感度比(luminosity quotient)において第2色覚異常の保因者とその息子との間での相

関を報告した。Yasumaら²⁴⁾は異常三色型第1色覚異常の保因者の視感度比と異常三色型第1色覚異常であるその息子のアノマロスコープにおける均等値との間に一定の関係を指摘した。しかしSQ(480nm, 620nm)およびSQ(500nm, 600nm)を指標とする限り先天性赤緑色覚異常の保因者と先天性赤緑色覚異常であるその息子との間には有意な相関は認められなかった。これにはERGの測定精度が母子間の視感度における相関を検討し得るレベルに達していないか、あるいはモザイクの比率における個体差によるSQの値の分散が影響している可能性がある。

以上先天性赤緑色覚異常の保因者におけるオフ応答急峻部所見について考察した。先天性赤緑色覚異常の保因者には錐体レベルに異常を有する例が存在し、この異常がオフ応答急峻部のSQにより初めて他覚的に指摘されたことを強調したい。このようにオフ応答急峻部のSQは先天性赤緑色覚異常の保因者の病態を考察する上で非常に有用であることが判明した。

結 論

先天性赤緑色覚異常の遺伝的保因者37例と先天性赤緑色覚異常である息子25例に対し3.8Hz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. 第1色覚異常の保因者群における分光感度の平均値(M)は、色覚正常者群におけるMに比較し560nmから620nmにかけて低く($p < 0.05$)、第1色覚異常者群におけるMに比較し580nmから620nmにかけて高かった($p < 0.02$)。
2. 第2色覚異常の保因者群における分光感度のMは、色覚正常者群におけるMに比較し620nmで高く($p < 0.001$)、第2色覚異常者群におけるMに比較しどの波長においても有意差を示さなかった。
3. SQ(480nm, 620nm)のMは第1色覚異常の保因者群においては第1色覚異常者群に比較し有意に小さく($p < 0.01$)、色覚正常者群に比較し有意に大きかった($p < 0.05$)。SQ(480nm, 620nm)の標準偏差(SD)は第1色覚異常の保因者群においては第1色覚異常者群および色覚正常者群に比較し大きかった。
4. SQ(480nm, 620nm)のMは第2色覚異常の保因者群において第2色覚異常者群との間に有意差を示さず、色覚正常者群に比較し有意に小さかった($p < 0.01$)。SQ(480nm, 620nm)のSDは第2色覚異常の保因者群においては第2色覚異常者群および色覚正常者群に比較し大きかった。
5. 第1色覚異常の保因者群におけるSQ(480nm,

620nm)と年齢との間には有意な相関関係が認められ ($p < 0.05$), その回帰直線は SQ (480nm, 620nm) を Y 軸に年齢を X 軸にとると $y = 1.4 - 0.02x$ であった。

6. 第2色覚異常の保因者群における SQ (480nm, 620nm)と年齢との間には有意な相関関係が認められ ($p < 0.05$), その回帰直線は SQ (480nm, 620nm) を Y 軸に年齢を X 軸にとると $y = 0.91 - 0.02x$ であった。

7. 第1色覚異常の保因者群における SQ (480nm, 620nm)と第1色覚異常者であるその息子における SQ (480nm, 620nm)との間, および第1色覚異常の保因者における SQ (500nm, 600nm)と第1色覚異常者であるその息子における SQ (500nm, 600nm)との間には有意な相関関係は認められなかった。

8. 第2色覚異常の保因者群における SQ (480nm, 620nm)と第2色覚異常者であるその息子における SQ (480nm, 620nm)との間, および第2色覚異常の保因者における SQ (500nm, 600nm)と第2色覚異常者であるその息子における SQ (500nm, 600nm)との間には有意な相関関係は認められなかった。

以上の諸所見から, 先天性赤緑色覚異常の保因者には ERG オフ応答急峻部の SQ が異常を呈し, したがって錐体レベルの異常を有する例が存在することが判明した。錐体レベルに異常を有する先天性赤緑色覚異常の保因者が色覚一般検査で正常所見を示すことは, 錐体レベルでのモザイク構造により説明可能であった。ERG オフ応答急峻部の SQ は先天性赤緑色覚異常の保因者の病態把握および一部の保因者の他覚的診断に有用であった。

謝 辞

稿を終るに臨み, 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) 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。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。十全医会誌, 98, 780-793 (1989)。
- 3) Waaler, G. H. M.: Über die Erblchkeitsver-

hältnisse der verschiedenen Arten von angeborener Rotgrünblindheit. Acta Ophthalmol., 5, 309-345 (1927)。

4) Pickford, R. W.: Colour vision of heterozygotes for sex-linked red-green defects. Nature, 34, 804 (1949)。

5) Crone, R. A.: Spectral sensitivity in color-defective subjects and heterozygous carriers. Am. J. Ophthalmol., 48, 231-238 (1959)。

6) 馬嶋昭生, 粟屋 忍, 市川 宏: 色覚異常に於ける genetic carrier の色覚について。臨眼, 15, 161-168 (1961)。

7) 馬嶋昭生, 渡辺文吾: 色覚異常に於ける genetic carrier の色覚について (第3報; 色相排列検査の成績)。臨眼, 16, 501-506 (1962)。

8) 馬嶋昭生, 渡辺文吾: 色覚異常に於ける genetic carrier の色覚について, 第4報 彩度識別能検査の成績。臨眼, 17, 544-546 (1963)。

9) Krill, A. E. & Schneiderman, A.: A hue discrimination defect in so-called normal carriers of color vision defects. Invest. Ophthalmol., 3, 445-450 (1964)。

10) Krill, A. E. & Beutler, E.: Red-light thresholds in heterozygote carriers of protanopia; Genetic implications. Science, 149, 186-188 (1965)。

11) 馬嶋昭生: 色覚異常者の明度識別閾値に関する研究(1)第1色覚異常者および遺伝的保因者の閾値測定について。眼紀, 19, 232-233 (1968)。

12) 馬嶋昭生: 先天性色覚異常における遺伝的保因者の色覚に関する研究 (第5報) — 中心窩の明度識別閾値と2色閾値法の応用 —。臨眼, 24, 853-860 (1970)。

13) Piantanida, T. P.: Phenotypic diagnosis of protan and deutan heterozygosity. Invest. Ophthalmol., 10, 979-984 (1971)。

14) Grützner, P., Born, G. & Hemminger, H. J.: Coloured stimuli within the central visual field of carriers of dischromatism. Mod. Probl. Ophthalmol., 17, 147-150 (1976)。

15) Schmidt, I.: Über manifeste Heterozygotie bei Konduktorinnen für Farbensinnstörungen. Klin. Monatsbl. Augenheilkd., 92, 456-467 (1934)。

16) DeVries, H. L.: The luminosity curve of the eye as determined by measurements with the flickerphotometer. Physica, 24, 319-348 (1948)。

17) 馬嶋昭生, 粟屋 忍, 市川 宏: 第一色覚異常者の genetic carrier の色覚について。臨眼, 14,

302-307 (1960).

- 18) 市川 宏, 時田 広, 村上俊男: スペクトル比視感度測定装置付携帯用アノマロスコープの試作. 臨眼, 17, 351-357 (1963).
- 19) 市川 宏: 先天性色覚異常の遺伝的保因者に関する研究 (I) (主として deutan の保因者について). 臨眼, 19, 437-442 (1965).
- 20) 市川 宏: 色覚異常の家系分析の立場からの遺伝的保因者に関する研究 (I) 色光の視感度測定法について. 日眼, 75, 1469-1474 (1971).
- 21) 馬嶋昭生: 先天性色覚異常における遺伝的保因者の色覚に関する研究 (第6報) - 色覚異常検査用色彩計による視感度測定 -. 日眼, 75, 1475-1482 (1971).
- 22) 深見嘉一郎, 池田光男, 浦久保光男: Color flicker vision tester による色覚検査. 臨眼, 25, 1709-1713 (1971).
- 23) 山出新一: フリッカー法によるレーレー均等の検討(4)色順応効果と保因者の成績について. 日眼, 87, 1192-1198 (1983).
- 24) Yasuma, T., Tsukada, H. & Ichikawa, H.: Abnormalities of photopigments in genetic carriers of protanomaly. Arch. Ophthalmol., 102, 897-900 (1984).
- 25) 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).
- 26) 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.
- 27) 田辺謙二: 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).
- 28) 市川 宏, 谷 宏: Anomaloscope の data の検討. 臨眼, 12, 1586-1589 (1958).
- 29) 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).
- 30) 宇治幸隆: ヒト水晶体の可視光吸収が ERG に及ぼす影響について. 第1報 水晶体の波長吸収スペクトル. 日眼, 79, 1154-1162 (1975).
- 31) 宇治幸隆: ヒト水晶体の可視光吸収が ERG に及ぼす影響について. 第2報 白内障手術前後における単色光 ERG の比較. 日眼, 81, 1321-1327 (1977).
- 32) 宇治幸隆: ヒト水晶体の可視光吸収が ERG に及ぼす影響について. 第3報 透明水晶体の網膜スペクトル感度に及ぼす影響. 日眼, 83, 1606-1616 (1979).
- 33) Norren, D. V. & Vos, J. J.: Spectral transmission of the human ocular media. Vision Res., 14, 1237-1244 (1974).
- 34) 市川 宏: 先天性色覚異常の遺伝的保因者についての研究ノート. 眼科, 8, 15-20 (1966).
- 35) Waaler, G. H. M.: The heredity of normal and defective color vision. Acta Ophthalmol., 46, 33-40 (1968).
- 36) Jaeger, W. & Lauer, H. L.: Non-allelic compounds of protan and deutan deficiencies. Mod. Probl. Ophthalmol., 17, 121-130 (1976).
- 37) 花崎秀敏, 仲里博彦, 田辺謙二, 河崎一夫, 米村大蔵: Protan の男子1例と deutan の男子2例からなる3兄弟とその母親の1家系 - 自覚的および ERG 検査所見 -. 日眼, 91, 553-558 (1987).
- 38) Lyon, M. F.: Sex chromatin and gene action in the mammalian X-chromosome. Am. J. Hum. Gen., 14, 135-148 (1962).
- 39) Kurstjens, J. H.: Choroideremia and gyrate atrophy of the choroid and retina. Doc. Ophthalmol., 19, 1-122 (1965).
- 40) 大庭紀雄: 遺伝. 遺伝性眼疾患 (大庭紀雄編), 第1版, 7-29 頁, 金原出版, 東京, 1987.
- 41) 馬嶋昭生: 先天性色覚異常. 臨床遺伝学叢書8 眼疾患の遺伝 (馬嶋昭生編), 第1版, 235-252 頁, 医学書院, 東京, 1977.
- 42) Alpern, M.: The color vision of the color blind. Jpn. J. Ophthalmol., 25, 1-17 (1981).
- 43) 仁木雅恵, 市川一夫, 市川 宏: ターナー症候群 (X染色体短腕欠損型, 46, XXp-) に合併した第2色盲の一症例について. 眼臨, 78, 56-59 (1984).
- 44) 安間哲史, 市川 宏, 成田 収, 吳 明超: 色覚異常により発見された性染色体異常 (睾丸性女性化症) の一家族. 臨眼, 37, 701-705 (1983).
- 45) 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).
- 46) 小林 守: 総論 眼疾患への遺伝学的アプローチ. 臨床遺伝学叢書8 眼疾患の遺伝 (馬嶋昭生編), 第1版, 1-27 頁, 医学書院, 東京, 1977.
- 47) 飯沼 巖, 川口 茂: 色覚異常保因者の Anomaloscope 成績と Subtester (市川) の成績. 眼紀, 24, 158-163 (1973).
- 48) 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).

- 49) 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).

Clinical Application of Electroretinographic Rapid Off-Response in Congenital Red-Green Color Deficiency.(III) The Rapid Off-Response in Genetic Carrier of Congenital Red-Green Color Deficiency Hidetoshi Hanazaki, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. *Juzen Med. Soc.*, **98**, 794—809 (1989)

Key words electroretinogram, rapid off-response, congenital red-green color deficiency, genetic carrier, spectral sensitivity quotient

Abstract

The electroretinographic (ERG) rapid off-response was studied in genetic carriers of congenital red-green color deficiency. The mean spectral sensitivity of the rapid off-response in protan-carriers was significantly lower at the wavelengths between 560nm and 620nm than that in normal subjects ($p < 0.05$), and significantly higher at the wavelengths between 580nm and 620nm than that in protan subjects ($p < 0.02$). The mean spectral sensitivity of the rapid off-response in deutan-carriers was significantly higher at the wavelengths of 620nm than that in normal subjects ($p < 0.001$), but did not significantly differ from that in deutan subjects at all wavelengths tested. The mean of the log ratio of the sensitivity of the rapid off-response at a short wavelength (λ_1) to its sensitivity at a long wavelength (λ_2) {SQ(λ_1, λ_2) or SQ} was studied. SQ (480nm, 620nm) in protan-carriers was significantly smaller than that in protan subjects ($p < 0.01$), and significantly larger than that in normal subjects ($p < 0.05$). The mean of SQ (480nm, 620nm) in deutan-carriers was significantly smaller than that in normal subjects ($p < 0.01$). The standard deviations of SQ (480nm, 620nm) in protan-carriers or deutan-carriers were larger than those in normal, protan or deutan subjects. Significant correlation was found between the SQ (480nm, 620nm) and the age of protan-carriers ($p < 0.05$), and also between the SQ (480nm, 620nm) and the age of deutan-carriers ($p < 0.05$). No significant correlation was found in SQ (480nm, 620nm) or SQ (500nm, 600nm) between protan-carriers and their color-defective sons (protans) and between deutan-carriers and their color-defective sons (deutans). Most of the genetic carriers of congenital red-green color deficiency, whose SQ was obviously abnormal, presumably have abnormality in the cone photoreceptor. The SQ of the rapid off-response can be a potent clue to discussing the pathogenesis of genetic carrier of congenital red-green color deficiency.