

点滅背景光上の増分閾値測定による青錐体系機能の加齢変化

廣瀬 浩士, 寺崎 浩子, 粟屋 忍

名古屋大学医学部眼科学教室

要 約

矯正視力 1.0 以上で, 3 D 未満の近視 11 名および遠視 2 名を含む, 他に眼科的異常を認めない 30 名について, 視角 2° の点滅する青色背景光に対する同色の視角 1° の短時間露光刺激光の増分閾値を測定し, 青錐体系機能の加齢変化について検討した。閾値測定の際には, 黄色順応光を点灯した。年齢別に 30 歳以下の 11 名を対照とし, 40 代の 7 名を I 群, 50 代の 6 名を II 群, 60 歳以上の 6 名を III 群とした。閾値曲線の解析は, 指数関数に近似して行った。その結果, I 群では対照群と比較して閾値曲線が上方偏位, すなわち, 増分閾値のみが上昇するパターンを

示し, II, III 群では増分閾値の上昇に加え, 同時に背景光に対する閾値の上昇も認め, 閾値曲線は上方および右方に偏位するパターンとなった。このことから, 50 歳以上では, 加齢による本質的な青錐体系機能の低下に加え, 中間透光体の黄色化が閾値刺激強度曲線に大きく影響するものと考えられた。(日眼会誌 101: 237-242, 1997)

キーワード: 青錐体系機能, 増分閾値, 加齢変化, 水晶体黄色化

Aging of the Blue Mechanism Studied by Measuring the Increment Threshold on Flashed Background

Hiroshi Hirose, Hiroko Terasaki and Shinobu Awaya

Department of Ophthalmology, Nagoya University School of Medicine

Abstract

We studied aging of the blue cone mechanism by measuring increment thresholds for detection of a small blue flash of light (439 nm, 1 degree, 50 ms duration) on a second flashed light of identical color, (439 nm, 2 degrees, 500 ms duration) in 30 subjects. Simultaneously, a large yellow adapting field was presented. Subjects, consisting of 17 normal cases, 13 cases with refraction errors under 3 diopters, 11 myopes, and 2 hyperopes, with 1.0 or better corrected visual acuity, were divided into 4 groups by age. The control group consisted of 11 cases under 30 years, group I, 7 cases in their forties, group II, 6 cases in their fifties, and group III, 6 cases over 60 years. Best fitting exponential curves were calculated for this phase of the blue mechanism and

averaged threshold curves for each group were evaluated. The averaged threshold curve in group I showed an upper shift, that is, an increase in the threshold alone. Curves in groups II and III demonstrated an upper right shift, with increased thresholds in both the blue flash and the yellow background. Together with decreased function of the blue cone mechanism, the shift of curves in the elderly groups is probably caused largely by yellowing of the crystalline lens. (J Jpn Ophthalmol Soc 101: 237-242, 1997)

Key words: Blue cone mechanism, Increment threshold, Aging, Yellowing of the crystallin lens

I 緒 言

短い露光時間の刺激光の閾値を測定する場合, 順応光とは別に, 長く露光される第 2 の背景光を点灯させると, 背景光の輝度の変化に対し, 刺激光の閾値は直線的には

変化せず, ある輝度から急峻に上昇する反応が得られる^{1)~3)}. この反応は Finkelstein ら⁴⁾⁵⁾により, opponent mechanism を介する反応であることが証明され, 得られた曲線は probe-flash threshold (PFT) curve^{2)~9)}と呼ばれている。これまで PFT 測定^{2)~9)}は, 刺激光として主に

別刷請求先: 466 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65 名古屋大学医学部眼科学教室 廣瀬 浩士
(平成 8 年 5 月 31 日受付, 平成 8 年 10 月 14 日改訂受理)

Reprint requests to: Hiroshi Hirose, M.D. Department of Ophthalmology, Nagoya University School of Medicine.
65 Tsuruma-cho, Showa-ku, Nagoya-shi, Aichi-ken 466, Japan

(Received May 31, 1996 and accepted in revised form October 14, 1996)

長波長を用いたものであり、正常者や網膜疾患について青錐体系機能を系統的に検討した報告は、網膜色素変性を対象としたもの⁸⁾⁹⁾以外になかった。我々は、青色光を刺激光とした光学系を用い、正常若年者および種々の網膜視神経疾患に対して、このPFTの測定を行ったが、その曲線は正常若年者で得られるものと異なり、疾患によって様々な偏位を示すことが判明した^{10)~12)}。

正常者では、加齢に伴い青錐体系機能が低下するが、その要因として、本質的な網膜機能の低下とともに、中間透光体の黄色化が考えられている^{13)~15)}。これらに対し、青色刺激光を用いたPFT測定では、曲線の偏位のパターンにより、中間透光体以外の網膜の本質的な変化が捕えられる可能性がある。今回我々は、これまでパターンのみで比較されていたPFT曲線を指数関数に近似して、曲線のもつそれぞれのパラメーターを解析することにより定量的に閾値曲線の偏位を比較し、青錐体系機能の加齢変化を検討したので報告する。

II 対象と方法

年齢が20歳以上72歳以下で、矯正視力1.0以上の3D未満の近視11名および遠視2名、正視17名の対象者30名(男性15名、女性15名)のうち、30歳以下の11名(男性6名、女性5名)を対照群とした。他の対象者は、年齢別に3群に分類し、群別に算出された平均閾値曲線を比較検討することにより曲線の偏位のパターンの解析を行った。40代の7名(男性3名、女性4名)をI群、50代の6名(男性3名、女性3名)をII群、60歳以上の6名(男性3名、女性3名)をIII群とした。これらの対象者の中間透

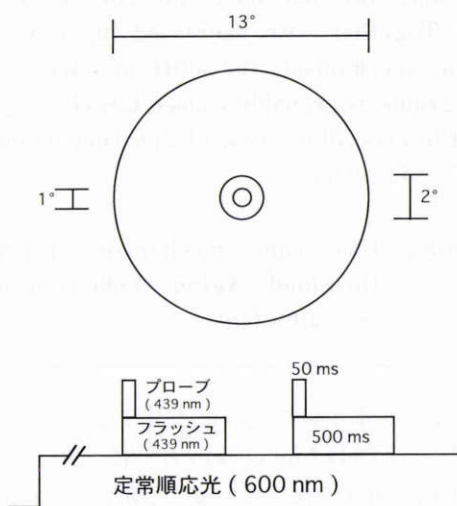


図1 測定視標の時間的空間的模式図。

3つの同心円は中心からそれぞれ青色短時間刺激の検査光(439 nm, 視角1°, 刺激時間50 ms, これをプローブと呼ぶ)、青色長時間露光点滅光(439 nm, 視角2°, 刺激時間500 ms, これをフラッシュと呼ぶ)、黄色定常順応光(600 nm, 直径13°)を示す。プローブとフラッシュは同期して点灯され、フラッシュを第2の背景光としたときのプローブの増分閾値を求めた。

光体は清明で、眼科的にも異常は認めなかった。対象者には内容を良く説明し、承諾が得られたのち検査を行った。

方法は既報¹⁰⁾したように、約3.6 log troland(td)の明るさの黄色定常順応光上に、長時間露光の点滅する青色の第2の背景光(439 nm, 500 ms これをフラッシュと呼ぶ²⁾)を設定し、その中心に短時間刺激の検査光(439 nm, 50 ms これをプローブと呼ぶ²⁾)を露光して測定視標とし、青色背景光の輝度変化に対する増分閾値の測定を行った(図1)。光学系の光源は、500 W キセノンランプで3光路から成り立っている。光路1は視角1°のプローブを、光路2は視角2°のフラッシュを露光させるためのもので、光路3は600 nm, 視角13°の黄色定常順応光の露光に使用した。3つの光路からの光は直径2 mmの人工瞳孔を通してMaxwell視で自然瞳孔の被検者に与えられた。約5分間の黄色光による順応後、プローブ、フラッシュそれぞれ単独で、黄色順応光上での閾値を測定後、フラッシュ単独の閾値よりやや輝度の低い所から、0.25 log tdごとに輝度を上昇させ、点滅する青色光上に露光されるプローブの閾値(probe-flash threshold: 以下、PFT)を測定した。プローブの閾値は点滅背景光のある輝度から立ち上がりを示し、しばらくするとなだらかな別な曲線に移行するロジスティック曲線様のパターンを示した。これらの測定点をすべてエネルギー補正し、相対輝度から絶対輝度(log td)に変換した後、初期測定点から別の曲線に移行する以前までの測定点を選び、一本の指数関数曲線への近似を行った(図2(1))。近似法としては、まず、各フラッシュ輝度に対するプローブの測定データから、背景青色光が存在しない時のプローブの閾値(初期閾値)を減じ、それらの各値を指数関数

$$y = ab^t \quad (1)$$

のtに、各フラッシュ輝度値をyに代入して求める。その際、(1)の両辺の対数を取り、 $\log y = Y$, $\log a = A$, $\log b = B$ とおくと(1)は

$$Y = A + tB \quad (2)$$

に置き換えられ直線化される。(2)に対し、各測定値を代入、最小2乗法でA, Bを求め、a, bを決定した。得られた閾値曲線は、上記に従い解析され、漸近線 P_0 を持つ $a \times b^f$ の指数関数曲線で表現された。すなわち、

$$P(f) = a \times b^f + P_0 \quad (3)$$

の式で表され、 $P(f)$ は点滅背景光(フラッシュ)の輝度fにおける検査光(プローブ)の閾値を示し、 P_0 は、600 nmの黄色定常背景光上におけるプローブのみの閾値である。a, bは近似された指数関数曲線の係数で、aはフラッシュの輝度が0 log tdのときのプローブの閾値を、bは曲線の立ち上がりの傾きを示している。このようにして、各群の閾値曲線の係数、傾きとともに曲線の初期閾値、点滅背景光の各輝度に対するプローブの閾値を計算上求め、PFT曲線の青錐体系メカニズムについて数値化を行った。

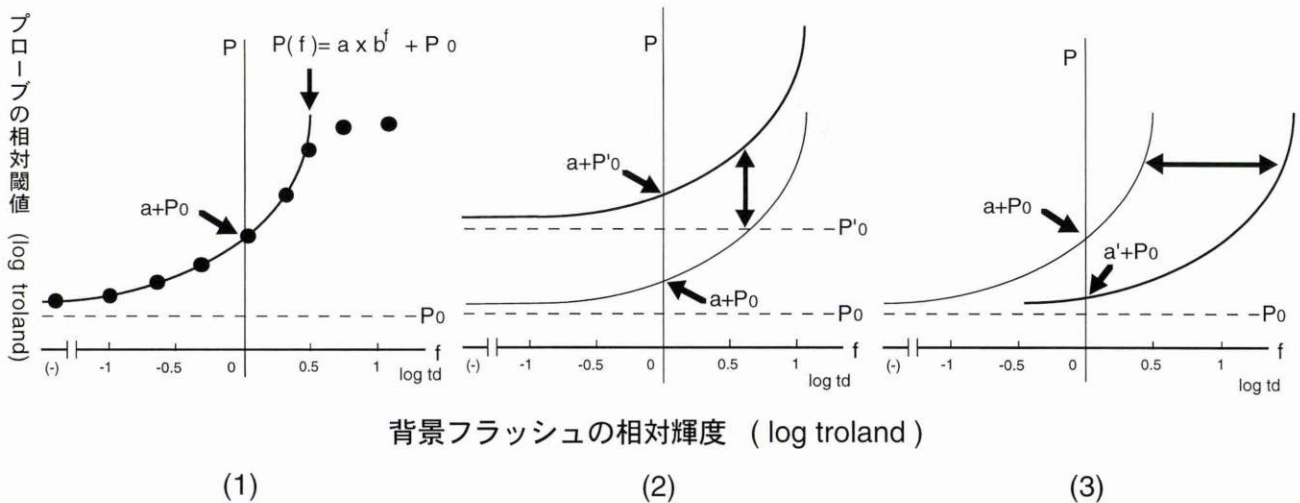


図2 (1) シミュレーションによる閾値曲線の指数関数曲線への近似。

横軸は背景フラッシュの相対輝度(log td)を、縦軸はプローブの相対閾値(log td)を示す。プローブのみの閾値は(-)で示した。フラッシュの各輝度に対して得られたプローブの増分閾値は図の●で示した曲線を描くが、これらの測定点のうち、初期測定点から別の曲線に移行する以前までの測定点を選び、シミュレーションで近似し、指数関数曲線 $P(f) = a \times b^f + P_0$ を得た。 $P(f)$ はフラッシュの輝度が f のときのプローブの閾値を、 P_0 はプローブのみの閾値でこの曲線の漸近線を示す。 a, b はシミュレーションで得られた係数である。

図2 (2) P_0 の変化に伴う曲線の動き。

曲線の最小値 P_0 が P'_0 に変化することにより、指数関数曲線①は上方へ偏位し、 $P(f) = P'_0$ を漸近線にもつ指数関数曲線②となる。

図2 (3) a の変化に伴う曲線の動き。

係数 a は背景フラッシュの相対輝度が1 troland のときのプローブの閾値を表す。 a が a' に変化した場合、指数関数曲線①は右方へ偏位し、②となる。

(3) 式のパラメーターについてはそれぞれ以下のように解釈した。 P_0 すなわちプローブのみの閾値は、個々の症例で得られた曲線の垂直軸方向の最小値として評価した。閾値曲線は、この初期閾値の変化により垂直軸方向への偏位を示す(図2 (2))。プローブの閾値はフラッシュの輝度を上昇させるにつれ、上昇傾向を示し、それらの各測定値はプローブ単独の閾値を漸近線に置き換えた場合の指数関数に近似される。その場合、係数 a はフラッシュの輝度が0 log td の状態のプローブの閾値を示し、フラッシュの輝度0 log td の垂直軸を中心に、曲線の水平軸方向への偏位を定量的に表す(図2 (3))。 b 値は指数関数の底であり、曲線の立ち上がりの程度を示している。

III 結果

1. プローブ、フラッシュ単独閾値

図3に各対象者のプローブ、フラッシュの単独閾値をプロットしたものを示す。両単独閾値の加齢に伴う変化は2本の回帰直線で示された。対照とI群では、閾値上昇はみられず(プローブ： $r=0.02$ ，フラッシュ： $r=0.21$ ， $p<0.1$)、50歳以上では、加齢とともにそれぞれの閾値は上昇した(プローブ： $r=0.81$ ，フラッシュ： $r=0.77$ ， $p<0.01$)。

2. 年齢群別閾値曲線の解析

シミュレーションで求められた対象者30名の各測定

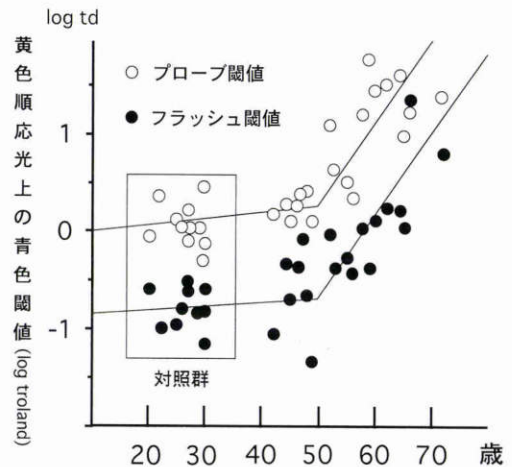


図3 対象者30名のプローブ、フラッシュそれぞれ単独の閾値と回帰直線。

横軸は年齢を、縦軸は青色刺激光および背景光の輝度を示す。それぞれの単独閾値は40代まではほぼ一定しているが、50歳以上では年齢とともに著しく上昇する。50歳以上のそれぞれの閾値と年齢との相関係数 r はプローブが $r=0.81$ ，フラッシュが $r=0.77$ と正の強い相関を示した。図の2本の直線はプローブ、フラッシュそれぞれの50歳未満と50歳以上の回帰直線を示す。

曲線(図4)は、群別に各指数関数曲線の平均値、標準偏差を算出し、図5に示した。群別に見た場合、対照群、I群は

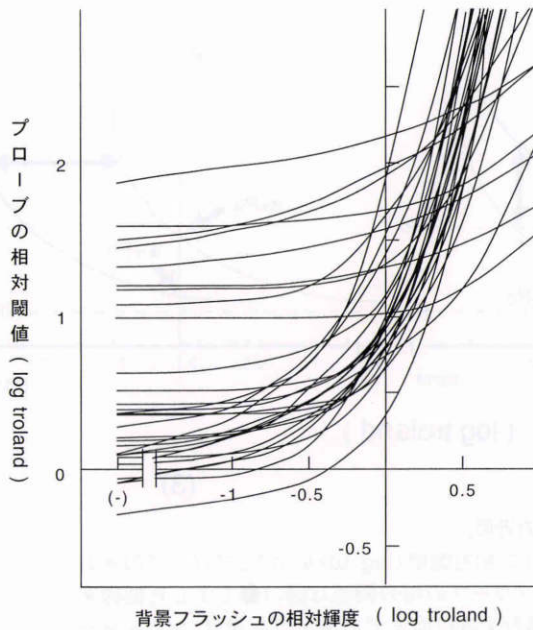


図4 対象者30例のプロープフラッシュ閾値曲線。

それぞれの閾値曲線の分布はほぼ一定であったが、II, III群では個々の閾値曲線の分布のばらつきが大きく、その分布幅も対照群、I群に比べ大きい。個々の指数関数曲線のパラメーターは群別にまとめ、それぞれの平均値と標準偏差を算出した(表1)。P₀は年齢に伴い上昇する傾向を認めた。これを群別にみると対照群では平均値は0.05 log tdであったが、I, II, III群ではそれぞれ0.25, 0.93, 1.36 log tdと増加し、対照群と比べ有意差を認めた(I群 p<0.05, II, III群 p<0.01)。このP₀の増加は曲線の上方への偏位を示している。a値は対照群、I群でそれぞれ0.72, 0.9 log tdで両群間に有意差は認めなかったが、II, III群ではそれぞれ0.36, 0.31 log tdと減少傾向を示し、対照群、I群と有意差を認めた(それぞれ p<0.01)。a値の増減は曲線の水平方向への偏位を示すものであるが、この結果からII, III群は右方向へ偏位することが示された。b値は各症例により、ばらつきが大きい。曲線が急峻な立ち上がりを示すフラッシュの各輝度における測定では、その輝度変化に対する各対象のプロープの閾値は平均値、分散ともに統計学的に有意差がなく、各群の曲線の形状には有意な変化がなかった。すなわち、a, P₀の

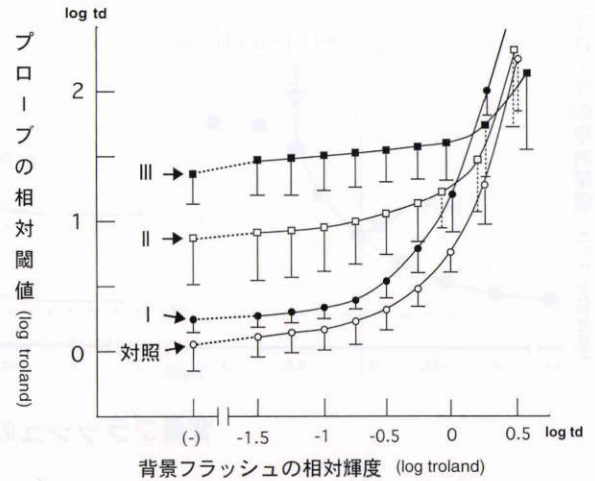


図5 年齢別に分類された各群の平均閾値曲線。

各群の平均閾値曲線と各 flash 輝度での点滅背景光上のプロープの閾値の標準偏差(±1 SD)を示す。II (50代), III (60歳以上)の両群ともに右上方へ偏位し、対照群(30歳未満), I (40代)群と交差した。III群の曲線はさらに上方へ偏位し、他の群で見られるような曲線の急峻な立ち上がりは見られず、なだらかであった。I群の曲線は対照群に比べやや上方へ偏位した。

データから曲線は水平方向と垂直方向に偏位するが、P₀の増加とともにa値の減少を示すII群では対照群に対し、結果的に右上方へ偏位する傾向を示し、I群の曲線と一部交差した。III群はII群よりさらに右上方へ偏位し、他の群で見られるような曲線の急峻な立ち上がりはみられず、なだらかな閾値曲線を示し、フラッシュ輝度の高い所で、他の群の曲線と交差した。一方、I群の平均閾値曲線は対照群と比較して上方のみに偏位しているが、曲線の交差は認められなかった。両者の点滅背景光の各輝度に対する検査光の閾値、すなわち、平均曲線の位置の相違は、統計学的に有意差(p<0.05)を認めた。

IV 考 按

ある定常順応光上にそれとは波長の異なる長時間露光の第2の背景光を点灯させ、それと同期して露光した短時間刺激光の閾値の測定は、Hoodら²⁾により probe-flash threshold (PFT) 曲線として報告され、種々の基礎的な実験がなされた^{3)~9)}。彼らはその反応様式として、

表1 年齢別に分類された対象者の指数関係の係数の平均値と標準偏差

群	対 照	I	II	III
例 数	11	7	6	6
プロープ単独(P ₀) (log td)	0.05±0.21	0.25±0.11*	0.93±0.48**	1.36±0.20**
フラッシュ単独 (log td)	-0.77±0.20	-0.64±0.41	-0.25±0.18**	0.26±0.47**
a (log td)	0.72±0.20	0.90±0.38	0.36±0.17**	0.31±0.30**
b (log td)	16.2±18.9	51.4±93.7	43.7±69.3	57.8±88.9

* : p<0.05 ** : p<0.01

Alpern ら¹⁾によって報告された、視覚系の電気生理学的現象に合致した反応式

$$R(I) = \frac{I^n}{I^n + \sigma^n} \cdot R_{\max} \quad (4)$$

を心理物理学的にも応用した。すなわち、 $R(I)$ は点滅光の強度が I のときの反応の大きさを、 R_{\max} は点滅光の強度がどんな値であっても、反応の大きさが最大になる状態を表し、 σ は semi-saturation constant と呼ばれ、 $R(I)$ の 2 分の 1 が得られる点滅光の強度とした。この反応式によって得られる曲線は、当初、cone saturation²⁾³⁾ と呼ばれる視細胞レベルの反応とされ、指数関数曲線のように急激な上昇を示したのち、プラトーに移行するロジスティック曲線で表された。しかし、この曲線のメカニズムを視細胞レベルで説明するには矛盾が多く、その後の研究により opponent mechanism が介在する反応であることが証明された⁴⁾⁵⁾。

明るさの強い黄色定常背景光に順応された状態で増分閾値を測定する場合、赤、緑錐体系による中、長波長光に反応するメカニズムは抑制され、主に短波長、すなわち、青錐体系が反応するメカニズムが観察されることは、古くから報告⁶⁾⁷⁾されている。臨床的にも糖尿病網膜症など後天的に青色感度が低下する頻度が高い網膜疾患に対して、青錐体系の閾値測定が行われ、その機能障害について検討されてきた⁸⁾⁹⁾。PFT でも、青色の 1° の刺激光および 2° の背景光に対し、大きさ 13° の黄色順応光を常時点灯しており、この条件下で得られる増分閾値は、選択的な青錐体系メカニズムによる反応と考えられる。実際に Hood らは、PFT の網膜疾患への臨床応用を考え、長波長メカニズムの閾値曲線のパターンを検討したり⁶⁾⁷⁾、青色点滅背景光を用いて、網膜色素変性などの限られた疾患の青錐体系メカニズムに関する実験を行った⁸⁾⁹⁾、その後の臨床症例での系統的な報告はない。

人間の視覚系のうち網膜錐体系の反応は、(4) の等式で表されることは先に述べたが、心理物理的に増分閾値を測定する場合、順応系の変化により、閾値曲線の偏位が観察される^{2)~8)}。その際、それぞれの曲線の評価は、得られた曲線のすべての形状ではなく、初期測定点から急峻な立ち上がりを示し、プラトーに至る前までの部分を比較することによって行われた²⁾³⁾。この閾値曲線は、点滅背景光の輝度が高くなると異なるメカニズム曲線に移行するが、青錐体系機能を評価するには他のメカニズムの介入がない、最初に出現する反応曲線の観察が重要である。ただし、その検討法に関しては、これまで反応曲線のパターンの比較が主で、各一定背景輝度に対する個々の閾値を直接比較するという事は行われていない。我々はこの閾値曲線の最初の部分の解析を行うために種々のシミュレーションを検討したが、測定されたデータに最も適合する曲線が指数関数であったため、この関数の近似による解析法を考えた。閾値曲線は(3)式のごとく表現さ

れたが、特に P_0 , a の 2 つのパラメーターは曲線の偏位に深く関係している。 P_0 すなわちプローブのみの閾値は、指数関数曲線の最小値で垂直軸方向の位置を決定する因子として、また、係数 a はフラッシュの輝度が 0 log td の状態のプローブの閾値を示し、フラッシュの輝度 0 log td の垂直軸を中心に、曲線の水平軸方向への偏位を定量的に表す指標として考えることができた。曲線の底を示す b は、ばらつきが大きく、平均値、分散ともに統計学的有意差はなかった。

Hood ら⁶⁾は、二つの異なったモデルを提唱し、閾値曲線の偏位を解説した。一つは順応状態の変化に応じた偏位で、例えば、中間透光体の混濁や網膜視細胞色素の減少もしくは不規則な配列によって網膜の順応が弱められる場合には、背景光と順応光の両者の閾値が上昇し、曲線は右上方へ偏位し、正常者で得られた曲線と一部交差するような形状となる。もう一つのモデルは、視細胞数は変わらないが、視細胞それ自体の活動に変化がみられる場合の偏位で、例えば網膜の酸素飽和度が減少し、その代謝活性が阻害されるような網膜疾患では、曲線は全体として上方へ偏位するような状態となるが、その立ち上がりはより急峻で正常者の曲線とは交差しないというものである。今回の結果では、曲線は加齢に伴い P_0 の上昇を来し、上方へ偏位するが、視力が良好で検眼鏡的に中間透光体の混濁が確認されなくても 50 代、60 代では a 値の減少により右方へも偏位し、40 代の曲線と一部交差した。すなわち、これは青色点滅背景光および刺激光の両青色光に対する閾値の上昇を示し、網膜の反応性の低下に加えて順応状態を低下させる要因があったものと思われる。その最大の要因は、水晶体の黄色化と考えられる。Pokorny ら¹³⁾は、400 nm の青色光を用いて水晶体の分光濃度を測定し、青色光の吸収は 50 代までは年齢とともに直線的になだらかな増加傾向を示すが、60 歳以上では青色光吸収は著明に増加し、それぞれ異なった相関を示すことを報告した。我々の結果でもプローブ、フラッシュそれぞれの単独の閾値は二相性を示し、それぞれの回帰直線は 50 代で交差していたこと、また、対照群、I 群の閾値曲線と比較して、II、III 群の曲線の偏位のパターンが異なることから、水晶体の黄色化が閾値曲線の加齢変化にも大きく関わっていると考えられる。この場合、曲線の形状が変化しないことも水晶体吸収のメカニズムと合致するが、視細胞色素の減少による光の吸収低下でも同様の変化がみられることから、どの割合で水晶体の吸収が起こっているかは、今回の結果からは、はっきりしなかった。しかしながら、点滅背景光下の平均閾値曲線では、水晶体の加齢では説明できない上方のみの曲線の偏位が加わっており、同じフラッシュ背景光に対するプローブの閾値が上昇していることを示している。特に 40 代で構成される I 群では、曲線は上方のみに偏位するパターンを示し、中間透光体や網膜の色素濃度では説明できない網

膜の反応性の低下が始まっている可能性が示唆された。網膜の加齢変化の形態学的研究¹⁴⁾から、高齢者の錐体細胞は杆体、神経節細胞と比べ、細胞数の減少は少ないとの報告がある一方、高齢群の網膜中心窩の短波長感受性細胞の感度は著明に低下し、中間透光体の他、青錐体色素の減少など網膜そのものに感度喪失の原因があることが示唆されている¹⁵⁾。また、網膜剥離眼の病理学的検索から²⁰⁾は、赤、緑錐体の細胞数および形態学的変化はほとんどみられなかったのに対し、青錐体細胞は発症数日で不可逆性の壊死性変化を生じ、細胞数も減少したという。加齢網膜においても例えば全錐体細胞数の変化は軽微でも、脆弱性の強い青錐体細胞は細胞数の減少および形態学的変化の発生は否定できない。加齢に伴う視機能の低下は、一般的には上記に述べた黄斑部における視神経細胞数および錐体色素の減少に加え、神経節細胞数の減少を含めた神経伝達機構の機能低下や、網膜視神経以外の皮質レベルでのニューロンの減少²¹⁾なども考えられているが、本法において捕えられた感度低下は、これらの報告を指示するものであり、40代の閾値曲線は、ごく初期の青錐体系の反応性の低下を鋭敏に捕えている可能性があると思われた。今後、さらにこれら加齢に伴う閾値の変化を検討するうえで、中間透光体の影響が少ない人工水晶体挿入眼を対象とした閾値測定が有用であると考えられた。

文 献

- 1) **Alpern M, Rushton WAH, Torii S**: Signals from cones. *J Physiol* 207: 463—475, 1970.
- 2) **Hood DC, Ilves T, Maurer E, Wandell B, Buckingham E**: Human cone saturation as a function of ambient intensity: A test of models of shifts in the dynamic range. *Vision Res* 18: 983—993, 1978.
- 3) **Hood DC, Finkelstein MA, Buckingham E**: Psychophysical tests of models of the response function. *Vision Res* 19: 401—406, 1979.
- 4) **Finkelstein MA, Hood DC**: Cone system saturation: More than one stage of sensitivity loss. *Vision Res* 21: 319—328, 1981.
- 5) **Finkelstein MA, Hood DC**: Opponent-color cells can influence detection of small, brief lights. *Vision Res* 22: 89—95, 1982.
- 6) **Hood DC, Greenstein VC**: An approach to testing alternative hypotheses of changes in visual sensitivity due to retinal disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 23: 96—101, 1982.
- 7) **Hood DC, Benimoff NI, Greenstein VC**: The response range of the blue-cone pathways: A source of vulnerability to disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25: 864—867, 1984.
- 8) **Greenstein VC, Hood DC, Siegel IM, Carr RE**: Retinitis Pigmentosa: A psychophysical tests of explanations for early foveal sensitivity loss. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25: 118—120, 1984.
- 9) **Hood DC, Greenstein VC**: Blue (S) cone pathway vulnerability: A test of fragile receptor hypothesis. *Appl Opt* 27: 1025—1029, 1988.
- 10) **Terasaki H, Hirose H, Okada Y**: Studies on SWS cone mechanism by measures of the probe-flash threshold. Proceedings of the Symposium of the International Research Group on Color Vision Deficiencies Tokyo, Japan, 121—126, 1990.
- 11) **寺崎浩子, 広瀬浩士, 岡田祐子**: 点滅背景光上の増分閾値測定による青錐体系機能の評価. *日眼会誌* 97: 986—993, 1993.
- 12) **Terasaki H, Hirose H, Miyake Y**: S-cone pathway sensitivity in diabetes measured with threshold versus intensity curves on flashed backgrounds. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 37: 680—684, 1996.
- 13) **Pokorny J, Smith VC, Lutze M**: Aging of the human lens. *Appl Opt* 26: 1437—1440, 1987.
- 14) **Gao H, Hollyfield JG**: Aging of the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 33: 1—17, 1992.
- 15) **Schefrin BE, Werner JS, Plach M, Utlant N**: Sites of age-related sensitivity loss in a short-wave cone pathway. *Opt Soc Am A* 9: 355—363, 1992.
- 16) **Stiles WS**: Color vision: The approach through increment threshold sensitivity. *Proc Natl Acad Sci USA* 45: 100—114, 1959.
- 17) **Wald G**: The receptors of human color vision. *Science* 145: 1007—1016, 1964.
- 18) **Greenstein VC, Hood DC, Ritch R, Steinberger D, Carr RE**: S (Blue) cone pathway vulnerability in retinitis pigmentosa, diabetes and glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 30: 1732—1737, 1989.
- 19) **Greenstein VC, Sarter B, Hood DC, Noble K, Carr RE**: Hue discrimination and S cone pathway sensitivity in early diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31: 1008—1014, 1990.
- 20) **Nork TM, Millecchia LL, Strickland BD, Linberg JV, Chao G**: Selective loss of blue cones and rods in human retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 113: 1066—1073, 1955.
- 21) **Devaney KO, Johnson HA**: Neuron loss in the aging visual cortex of man. *J Gerontol* 35: 836—840, 1980.