

偽水晶体眼における短波長, 長中波長錐体網膜電図の加齢変化

鈴木 聡, 堀口 正之, 三宅 養三, 谷川 篤宏, 近藤 峰生

名古屋大学医学部眼科学教室

要 約

Light-emitting diode(LED)内蔵コンタクトレンズ電極を使用し, 短波長錐体網膜電図(S-cone ERG)と長中波長錐体網膜電図(LM-cone ERG)の加齢変化を検討した。水晶体は加齢により黄色化し短波長光を吸収するため, その影響を防ぐために偽水晶体眼 31 人 31 眼(25~91 歳)を対象とした。S-cone ERG と LM-cone ERG をそれぞれの最大振幅を惹起する刺激光を用いて記録し, その成分の統計学的分析を行った。S-cone ERG の b 波の振幅, LM-cone ERG の a 波, d 波の振幅は加齢に伴い有意に低下し, b 波, d 波潜時は有意に延長した。また, LM-cone ERG の b/a 比は有意に増加した。S-

cone ERG の b 波の潜時, LM-cone ERG の a 波の潜時, b 波振幅は年齢との有意な相関はなかった。これらの結果から, 短波長錐体システム, 長中波長錐体システムでは 20 代から加齢変化が始まっていると考えられた。また, LM-cone ERG b/a 比の有意な増加は過分極性双極細胞の加齢に対する脆弱性を示しているものと思われる。(日眼会誌 101: 434-440, 1997)

キーワード: 短波長錐体網膜電図, 長中波長錐体網膜電図, 加齢変化, 偽水晶体眼, LED

The Effect of Age on Short-wavelength Sensitive Cone Electroretinograms and Long-and Middle-wavelength Sensitive Cone Electroretinograms

Satoshi Suzuki, Masayuki Horiguchi, Yozo Miyake,

Atsuhiko Tanikawa and Mineo Kondo

Department of Ophthalmology, Nagoya University School of Medicine

Abstract

We studied the effect of age on short-wavelength sensitive cone electroretinogram (S-cone ERG) and long-and middle-wavelength sensitive cone ERG (LM-cone ERG) using a contact lens electrode with a built-in light-emitting diode. We recorded ERGs in 31 pseudophakic subjects to avoid the effect of yellowing in human crystalline lens. The intensities of our stimuli were on the asymptote of the intensity-response curve. We performed linear regression analysis against age on the S-cone ERG b-wave (S-b), and the LM-cone ERG a-, b- and d-waves (LM-a, LM-b, LM-d). We found significant age-dependent reduction in the amplitude of S-b, LM-a, and LM-d, significant prolongation in the

peak time of LM-b and LM-d, and significant increase in the b/a ratio of the LM-cone ERG. but no significant age correlation between the peak time of S-b and LM-a and the amplitude of the b-wave. Our results provide evidence that age-related changes in S- and LM-cone systems begin in the twenties in humans. Furthermore, a significant increase of the b/a ratio suggests that off-bipolar cells are more vulnerable to aging than on-bipolar cells. (J Jpn Ophthalmol Soc 101: 434-440, 1997)

Key words: S-cone ERG, LM-cone ERG, Aging, Pseudophakia, LED

I 緒 言

錐体網膜電図(ERG)の加齢変化に関しては, 古くから多くの研究¹⁾²⁾がなされているが, 錐体 ERG を短波長錐

体 ERG(S-cone ERG)と長中波長錐体 ERG(LM-cone ERG)を分離して分析した報告はない。これは, S-cone ERG の記録が容易ではなかったことと, 加齢による水晶体の黄色化の問題があったためである。従来から行われ

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 鈴木 聡
(平成 8 年 11 月 15 日受付, 平成 9 年 1 月 20 日改訂受理)

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

(Received November 15, 1996 and accepted in revised form January 20, 1997)

てきた S-cone ERG の分離方法には強い青色刺激光と黄色背景光³⁾⁻⁵⁾が必要であり、これらの光を通常の ERG 刺激装置を用いて得ることはできない。最近では、このような強い光を用いない方法⁶⁾⁻⁸⁾も報告されたが、著者ら⁹⁾は新しく開発された青色高輝度 light-emitting diode (LED) を利用して青色刺激光を作り、S-cone ERG の分離に成功した。この研究では著者らの開発した方法を用い、加齢による水晶体の黄色化の影響を避けるため、偽水晶体眼において S-cone ERG と LM-cone ERG を記録した。S-cone ERG では b 波のみが記録され、LM-cone ERG では a 波、b 波、d 波が記録される。これらの成分の起源に関しては最近になって多くの報告³⁾¹⁰⁾¹¹⁾があり、それら研究結果を踏まえてヒト短波長錐体システムと長波長錐体システムの加齢変化について検討した。

II 方法と対象

1. ERG の記録方法

LED 内蔵コンタクトレンズ電極を使用し、これにより刺激と記録を行った。背景光は、スライドプロジェクタからの光をコンタクトレンズ電極に照射することによって得た(図1)。スライドプロジェクタは、カルセルに各種のフィルターを入れることによって背景光の波長や強度を調節することができる。また、スライドプロジェクタは大きな交流ノイズを発生するため、スライドプロジェクタの周囲を金属で覆い、これを ground に連結することによってノイズを減少させた。LED 内蔵電極は乳白色のプラスチックでできているため、これが diffuser として働き、刺激光と背景光は網膜全体に照射される。しかし、この電極が角膜からずれると刺激は網膜の一部のみを刺激することになり、背景光も電極を通過せずに眼内に入るため、かなり照度が不安定になる。したがって、このシステムを使用するときは、電極の固定が非常に重要である。S-cone ERG、LM-cone ERG は、以下のような条件で記録した。

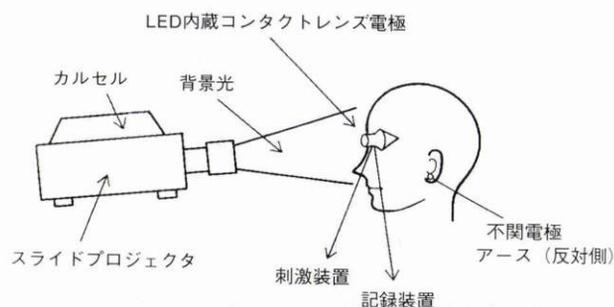


図1 網膜電図(ERG)記録装置の図。

散瞳後、light-emitting diode(LED)内蔵コンタクトレンズ電極を装着し、スライドプロジェクタにより背景光を照射した。背景光の波長は Wratten filter をカルセルに入れて調節した。LED 内蔵コンタクトレンズ電極は刺激装置と記録電極を内蔵している。不関電極と接地電極(アース)を耳袋に装着する。

1) S-cone ERG 記録

ミドリリンP®(参天製薬)で散瞳後、主波長 450 nm の LED 内蔵電極を装着し、スライドプロジェクタにより黄色光(Kodak Wratten No. 12)を背景光として照射した。刺激光の照度は 3.1 log photopic trolands であり、刺激頻度は 3 Hz の矩形波で、on : off 比は 1 : 1 である。背景光の照度は van Norren³⁾の報告に基づき、4.8 log photopic trolands とした。これにより杆体と LM-cone が十分に抑制され、S-cone ERG が分離されることは、LM-cone が欠損している blue cone monochromat でも正常者と同じ波形が記録されること、杆体が機能しない fundus albipunctatus でも正常者と同じ波形が記録されることによって確認されている⁹⁾。

2) LM-cone ERG 記録

S-cone ERG と同様に散瞳後、主波長 566 nm の LED 内蔵電極を装着し、スライドプロジェクタにより青色光(Kodak Wratten No. 48)を背景光として照射した。刺激光の照度は 3.8 log photopic trolands であり、刺激頻度は 3 Hz の矩形波で、on : off 比は 1 : 1 である。背景光の照度は 3.2 log photopic trolands とした。この背景光強度は International Society of Clinical Electrophysiology and Vision (ISCEV) が提唱する ISCEV protocol¹²⁾における Photopic ERG の背景光と等しく、杆体と S-cone はこの背景光で十分に抑制されると考えられる。増幅器の時定数は 0.1 秒、high-cut は 100 Hz である。S-cone ERG、LM-cone ERG はともにかなり強い光を使うため、被験者の負担を少なくできるよう平均加算は 32 回とした。反応の記録は通常 2 名の験者によって行われた。1 名は暗室の中でコンタクトレンズ電極の状態と背景光の照射が確実に行われているかどうかを確認し、もう 1 名は明室で刺激の制御と反応の記録を行った。

2. 対象

S-cone ERG と LM-cone ERG の刺激振幅曲線を得るため、中間透光体に混濁がなく、網膜脈絡膜疾患のない正常者 5 名(25~29 歳)を対象として、S-cone ERG と LM-cone ERG を記録した。S-cone ERG 記録に用いた刺激強度は 2.0、2.5、2.8、3.1、3.3 log photopic trolands であり、LM-cone ERG 記録に用いた刺激強度は 2.1、2.6、3.1、3.8、4.1 log photopic trolands である。

正常者 5 名から得られた刺激振幅曲線から S-cone ERG と LM-cone ERG に最大振幅を与える刺激強度を求め、それらの刺激光を用いて先天色覚異常のない偽水晶体眼 31 眼(25~91 歳)から S-cone ERG と LM-cone ERG を記録した。これらの被験者は白内障手術前に強度近視や強度遠視のない症例であり、網膜脈絡膜疾患がなく、8 mm 以上の散瞳が得られている。また、格子状変性やドルーゼンのあるもの、視野異常のあるものは含まれておらず、矯正視力は全例 1.0 以上であった。白内障手術は全例水晶体乳化吸引術により行われており、手術時間

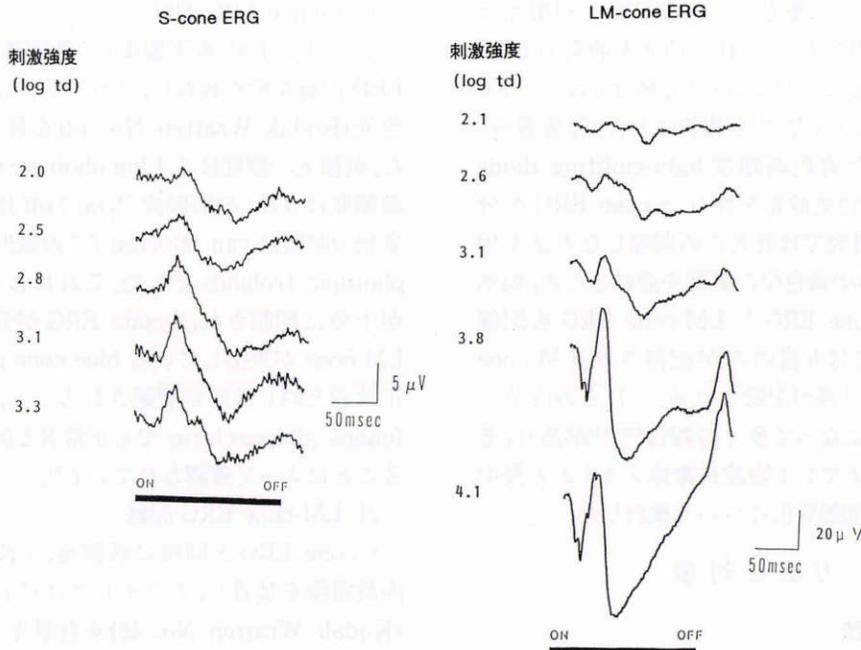


図2 短波長錐体 ERG(S-cone ERG)と長中波長錐体 ERG(LM-cone ERG)の例。
左の数字は刺激光の照度を表している。

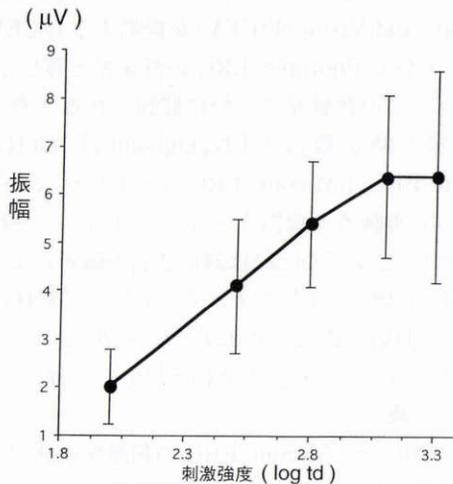


図3 S-cone ERG波の intensity-response curve の平均値(±標準偏差)。
正常人(有水晶体眼,20代)8名。縦軸がb波振幅,横軸が刺激光照度を表している。b波振幅は3.1 log photopic trolandsで最大となる。

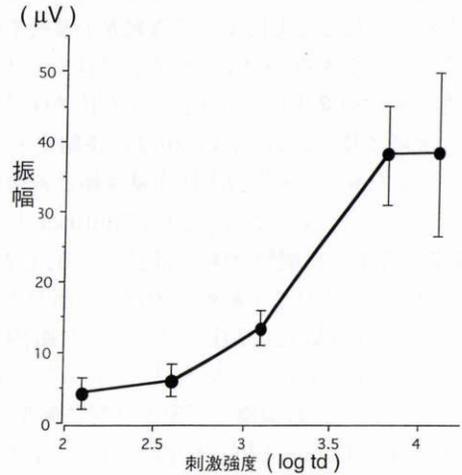


図4 LM-cone ERG b波の intensity-response curve の平均値(±標準偏差)。
正常人(有水晶体眼,20代)8名。縦軸が振幅,横軸が刺激光照度を表している。b波振幅は3.8 log photopic trolandsで最大となる。

は10~20分である。顕微鏡の観察光が網膜障害を起こさないように,角膜レンズなどを用いて照射時間が最小限になるような努力がなされている。術後に光障害が疑われた症例は含まれていない。移植された人工水晶体は直径6mmの紫外線非透過の polymethylmethacrylate (PMMA)レンズであり,囊内に固定されている。後発白内障が著しい症例はこの検討には含まれていない。また,若年者の白内障はすべて前眼部への外傷によるものであり,網脈絡膜への障害はない。

検査前に検査の意味を被験者に十分に説明し,イン

フォームド・コンセントを得た。

III 結果

1. S-cone ERG と LM-cone ERG の刺激振幅曲線

正常者から記録された S-cone ERG と LM-cone ERG の intensity series の1例を図2に示した。S-cone ERG はどの刺激強度でも b波のみが記録され,LM-cone ERG では a波,b波,d波が記録された。d波の潜時は矩形波刺激の始まった時点から計測した。S-cone ERG, LM-cone ERG ともに刺激強度が変化しても,潜時はあ

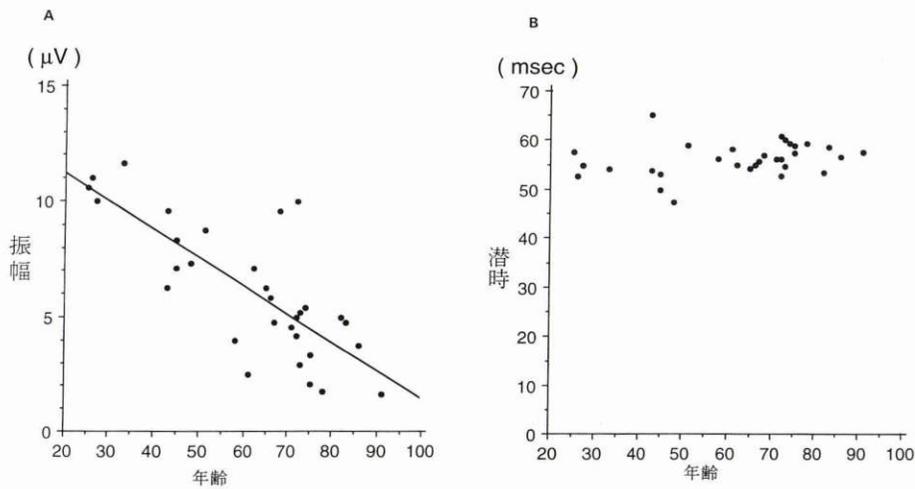


図5 S-cone ERG b波振幅, 潜時の加齢変化.

A: 縦軸がb波振幅, 横軸が年齢を表している. 直線はb波振幅を年齢で回帰した直線($y = -0.12x + 13.7$)である. 相関係数(R) = -0.77 , 危険率(p) < 0.0001 . B: 縦軸がb波潜時, 横軸が年齢を表している.

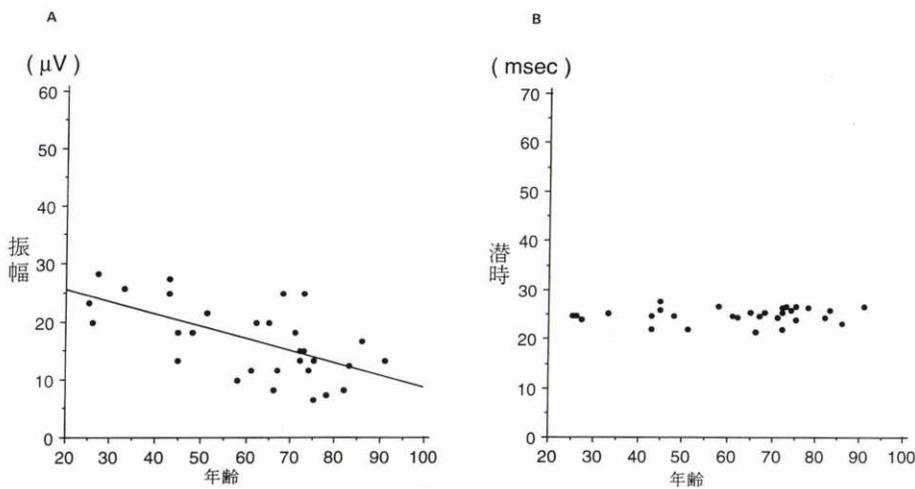


図6 LM-cone ERG a波振幅, 潜時の加齢変化.

A: 縦軸がa波振幅, 横軸が年齢を表している. 直線はa波振幅を年齢で回帰した直線($y = -0.21x + 29.8$)である. $R = -0.61$, $p = 0.0002$. B: 縦軸がa波潜時, 横軸が年齢を表している.

まり大きく変化しない. Swansonら⁸⁾の報告ではS-cone ERG b波の潜時が低刺激強度で著しく延長しているが, これは彼らの方法(silent substitution)を用いると杆体の反応が混入するためであろう. 正常者8名の刺激振幅曲線(平均値±標準偏差)を図3, 4に示した.

S-cone ERGとLM-cone ERGのように, 起源の異なるERGを比較検討する場合には刺激-振幅曲線上の位置を同一にする必要がある. この研究では加齢による変化を検討するために, b波において最大振幅を与える刺激強度を用いることとした. 最大振幅が得られる刺激強度は, S-cone ERGでは3.1 log trolandであり, LM-cone ERGでは3.8 log trolandである. その刺激強度での平均振幅は, S-cone ERG b波では6.4 μVであり, LM-cone ERGではa波が17.8 μV, b波が38.1 μV, d波が27.5 μVである. 平均潜時は, S-cone ERG b波では

54.7 msecであり, LM-cone ERGではa波が25.7 msec, b波が38.2 msec, d波が190.5 msecである.

2. 加齢によるS-cone ERGとLM-cone ERGの変化

偽水晶体眼から記録された反応から, S-cone ERG b波の振幅と潜時, LM-cone ERG a波, b波, d波の振幅と潜時を測定し, 直線回帰分析を行った. 図5にS-cone ERG b波の振幅と潜時の加齢に伴う変化を示した. S-cone ERG b波の振幅は, 統計学的に有意に低下した($R = -0.77$, $p < 0.0001$). 潜時は統計学的有意差はないものの, 延長傾向を示した. 図6にLM-cone ERG a波の振幅と潜時の加齢に伴う変化を示した. a波の振幅は統計学的に有意に低下した($R = -0.61$, $p = 0.0002$). 潜時は統計学的有意差はないものの, 延長傾向を示した. 図7にLM-cone ERG b波の振幅と潜時の加齢に伴う変化を

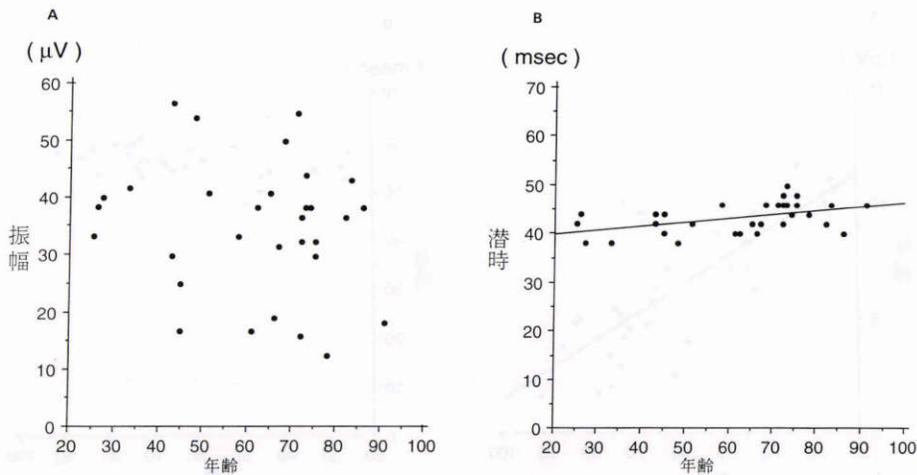


図7 LM-cone ERG b波振幅, 潜時の加齢変化.

A: 縦軸がb波振幅, 横軸が年齢を表している. B: 縦軸がb波潜時, 横軸が年齢を表している. 直線はb波潜時を年齢で回帰した直線($y=0.082x+38.2$)である. $R=0.48, p=0.0070$.

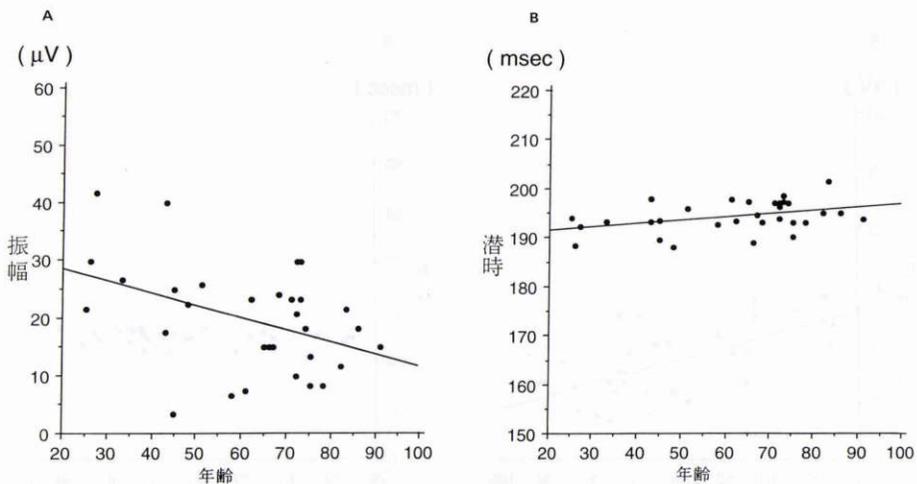


図8 LM-cone ERG d波振幅, 潜時の加齢変化.

A: 縦軸がd波振幅, 横軸が年齢を表している. 直線はd波振幅を年齢で回帰した直線($y=-0.21x+33.0$)である. $R=-0.43, p=0.017$. B: 縦軸がd波潜時, 横軸が年齢を表している. 直線はd波潜時を年齢で回帰した直線($y=0.72x+190.0$)である. $R=0.41, p=0.022$.

示した. b波の振幅は統計学的有意差はないものの, 低下傾向を示した. b波潜時は統計学的に有意に延長した($R=0.48, p=0.0070$). 図8にd波の振幅と潜時の加齢に伴う変化を示した. d波の振幅は統計学的に有意に低下した($R=-0.43, p=0.017$). d波潜時は統計学的に有意に延長した($R=0.41, p=0.022$). 図9にLM-cone ERGのb/a比の加齢に伴う変化を示した. b/a比は統計学的に有意に増加した($R=0.44, p=0.014$).

IV 考 按

本研究ではS-cone ERG, LM-cone ERGともに加齢による変化が観察された. すなわち, S-cone ERGではb波の振幅の低下, LM-cone ERGではa波, d波の振幅の低下, b波の潜時の延長, b/a比の増加である. これらの多彩な変化を検討するために, まず網膜の一次ニューロ

ンである視細胞の変化について考えてみる. 視細胞の加齢現象を病理学的に検討した報告^{13)~16)}は数多くある. 質的検討では加齢による杆体細胞, 錐体細胞ともに外節の破壊, また, 錐体細胞内節におけるlipofuscin¹³⁾, refractive particles¹⁴⁾, refractile bodies¹⁵⁾の蓄積などが報告されている. また, 数量的検討¹⁶⁾では杆体細胞は錐体細胞より加齢変化が強い. 90歳において杆体細胞は中心28.5度で, その30%が失われるが, 残った杆体細胞の内節が肥大し代償している. 錐体細胞は, 中心28度では変化がほとんどなく, 最周辺部で23%程度の減少が報告されている. また, S-cone細胞に関しては成人早期から減少し始めているといわれる. このような視細胞の加齢変化がS-cone ERG, LM-cone ERGの加齢現象に大きく関与していることに疑問の余地はない.

しかし, 視細胞の減少のみではb波の潜時の延長, b/a

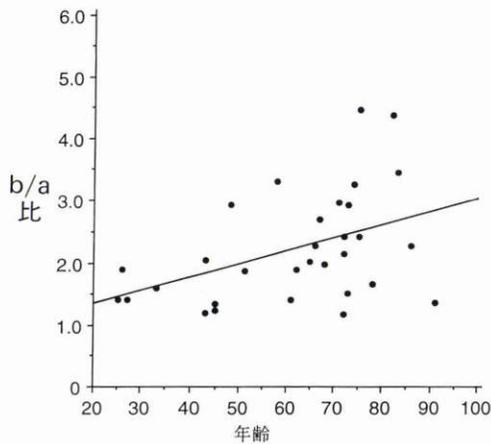


図9 LM-cone ERG a/b 比の加齢変化。

縦軸が b/a 比, 横軸が年齢を表している。直線は a/b 比を年齢で回帰した直線 ($y=0.021x+0.94$) である。
 $R=0.44, p=0.014$ 。

比の増加を説明することはできない。S-cone ERG, LM-cone ERG の発生起源は二次ニューロンが関与しており, 網膜内層の加齢現象も考慮に入れる必要がある。

S-cone system には ON 双極細胞 (過分極性双極細胞) の反応が主であり, それが S-cone ERG b 波の起源であることは古くから報告¹⁰⁾されているが, 最近になって, Sieving ら¹¹⁾により, LM-cone ERG の a 波にも b 波と同様に双極細胞の成分が含まれることが報告された。LM-cone system には ON 双極細胞と脱分極性双極細胞 (OFF 双極細胞) が存在する。Sieving らの仮説によれば, 光刺激によって錐体細胞から glutamate を受けた両双極細胞が, ON 双極細胞は K^+ を放出し, また, 同時に OFF 双極細胞は K^+ を取り込む。これらが非線形に反応し, その結果によって Müller 細胞が K^+ に対して反応する。そのため, ON 双極細胞からの input は脱分極性であり, OFF 双極細胞からの input は過分極性である。そして, その反応の立ち上がりが OFF 双極細胞側が急峻なため, 過分極反応である a 波を作る。その後, ON 双極細胞側の方が急峻になり脱分極反応である b 波を作るが, ON 双極細胞側が先に閾値に達するため, その時点で b 波頂点を作り, OFF 双極細胞優位の過分極方向に反応する。したがって, LM-cone ERG a 波は OFF 双極細胞により, b 波は ON 双極細胞と OFF 双極細胞の差し引きにより生まれる成分であることになる。

Sieving ら¹¹⁾の学説を考慮すれば, 次のように考えると結果をよく理解することができる。網膜では双極細胞にも加齢変化が起きるが, OFF 双極細胞が ON 双極細胞よりも脆弱である。したがって, 過分極反応である a 波振幅の減少は大きい, OFF 双極細胞と ON 双極細胞の差し引きで生まれる b 波振幅の減弱は少くなる。これにより a 波は有意に低下したが, b 波には有意な変化が観察されず, 結果として b/a 比の増加がみられた。また, peak に達するのが ON 双極細胞の反応の方が OFF

双極細胞よりも遅いため, b 波潜時は延長した。一方, ERG の a 波は視細胞, b 波は双極細胞起源であるとする従来の学説をそのまま LM-cone ERG に当てはめると, 加齢による b/a 比の増加を説明するのは困難である。著者らの仮説は, 今後さらに動物実験などで検討する予定である。

錐体 ERG の加齢現象についての報告は多数ある。Weleber¹⁾によれば, LM-cone ERG の b 波振幅は減少し, 潜時には有意な変化はないとしている。Birch ら²⁾の検討では, 加齢により LM-cone ERG の b 波は振幅が減少し, 潜時が短縮している。また, Gouras ら⁷⁾は LM-cone ERG を分離して S-cone ERG と比較検討した。しかし, これらの報告では刺激光が flash であり, ほとんどの症例が有水晶体眼であるため, 本研究の結果と比較することは適当ではない。Flash 刺激で記録された LM-cone ERG の b 波は, おそらく矩形波刺激で得られた b 波と d 波の混在したものであり, 結果の解釈が複雑である。

また, S-cone ERG は水晶体の黄色化により振幅の低下がみられるため, 有水晶体眼での加齢変化の検討は難しい。この点に関してはいくつもの報告がある。宇治¹⁷⁾によれば, 水晶体の透過性は若年者でも短波長領域では著明に減少する。また, 黄色化した水晶体は短波長光を吸収するため ERG に影響を与え, 短波長光による変化が長中波長光よりも大きいことが Dodt ら¹⁸⁾, van Norren¹⁹⁾, 宇治²⁰⁾, 吉田ら²¹⁾, 町田ら²²⁾によって報告されている。宇治²⁰⁾は白色光順応下で白内障と無水晶体眼の ERG, b 波の振幅を波長ごとに (400~680 nm, 16 色) 比較検討し, 無水晶体眼では 500 nm 以下での b 波振幅増大が著明であるとしている。また, 吉田ら²¹⁾は順応光に黄色光を使用し, S-cone ERG の b 波を分離記録し, 白内障術前に比べて術後の無水晶体眼の b 波が増大していると報告した。その後, 町田ら²²⁾によって, 偽水晶体眼に対しても白色光順応下で波長ごと (400~660 nm, 14 色) の比較がなされ, 術前後で 520 nm 以下での b 波振幅の変化が著明であるとしている。水晶体の黄色化の問題を解決するためには偽水晶体眼を対象とすることが, 現時点では最良の方法であろう。

S-cone system の脆弱性に関しては心理物理学的にも多くの報告があり, 偽水晶体眼を用いた本研究の結果においても S-cone ERG の b 波は加齢により著しく低下し, LM-cone ERG の b 波は低下していない。しかし, すでに述べたように S-cone ERG の b 波は ON 双極細胞由来であり, LM-cone ERG の b 波は ON 双極細胞と OFF 双極細胞の差し引きにより生まれる。本研究では LM-cone ERG の b/a 比が増加し, ON 双極細胞と OFF 双極細胞のバランスが変化している。このような場合は両者の直接的な比較は困難である。ERG を用いた S-cone system と LM-cone system の比較に関しては, さらに検討を要すると思われる。

現在まで組織学, 心理物理, 電気生理学など広い範囲で加齢に関する研究が行われてきたが, 共通する問題は高齢者にみられる変化のどこまで正常の加齢現象と考えるかということである。本研究では, すでに述べたように格子状網膜変性やドルーゼンのある症例はすべて除外したが, 豹紋状眼底のある症例は対象に含めた。ドルーゼンは正常な加齢による変化とも考えられるが, 加齢性黄斑変性の初期病変とも考えられる。豹紋状眼底は網膜色素上皮の加齢変化と考えられるが, 高齢でもそれを示す症例と示さない症例がある。正常が加齢と加齢による病的所見を鑑別することは難しい。しかし, 加齢性黄斑変性などの早期診断を考えた時, この鑑別は極めて重要となる。本研究で得られた正常者の結果は加齢の研究における生理学的な意味もあるが, age-matchされた正常値を得ることによって, 加齢による病的所見を含めた網膜診断の基礎となると考えられる。

稿を終えるに当たり, ご指導, ご校閲を賜りました名古屋大学医学部眼科学教室の粟屋 忍教授に謝意を表します。

本論文の要旨は第43回日本臨床視覚電気生理学会において発表した。

文 献

- 1) **Weleber RG**: The effect of age on human cone and rod Ganzfeld electroretinogram. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 20: 392-399, 1981.
- 2) **Birch DG, Anderson JL**: Standardized full-field electroretinography: Normal values and their variation with age. *Arch Ophthalmol* 110: 1571-1576, 1992.
- 3) **van Norren D, Padmos P**: Human and macaque blue cones studied with electroretinography. *Vision Res* 13: 1241-1254, 1973.
- 4) **Yokoyama M, Yoshida T, Ui K**: Spectral responses in the human electroretinogram and their clinical significance. *Jpn J Ophthalmol* 17: 113-124, 1973.
- 5) **Miyake Y, Yagasaki K, Ichikawa H**: Differential diagnosis of congenital tritanopia and dominantly inherited juvenile optic atrophy. *Arch Ophthalmol* 103: 1496-1501, 1985.
- 6) **Sawusch M, Pokorny J, Smith VC**: Clinical electroretinography for short wave sensitive cones. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 28: 966-974, 1987.
- 7) **Gouras P, MacKay CJ, Yamamoto S**: The human S-cone electroretinogram and its variation among subjects with and without L and M-cone function. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 34: 2437-2442, 1993.
- 8) **Swanson WH, Birch DG, Anderson JL**: S-cone function in patients with retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 34: 3045-3055, 1993.
- 9) **Horiguchi M, Miyake Y, Kondo M, Suzuki S, Tanikawa A, Koo HM**: Blue light-emitting diode built-in contact lens electrode can record human S-cone electroretinogram. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 36: 1730-1732, 1995.
- 10) **Evers HU, Gouras P**: Three cone mechanisms in the primate electroretinogram: Two with, one without off-center bipolar responses. *Vision Res* 26: 245-254, 1986.
- 11) **Sieving PA, Murayama K, Naarendorp F**: Push-pull model of the primate photopic electroretinogram: A role for hyperpolarizing neurons in shaping the b-wave. *Visual Neurosci* 11: 519-532, 1994.
- 12) **Marmor MF, Arden GB, Nilsson SEG, Zrenner E**: Standard for clinical electroretinography. *Arch Ophthalmol* 107: 816-819, 1989.
- 13) **Iwasaki M, Inomata H**: Lipofuscin granules in human photoreceptor cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 29: 671-679, 1988.
- 14) **Curcio CA, Millican CL, Allen KA, Kalina RE**: Aging of the human photoreceptor mosaic: Evidence for selective vulnerability of rods in central retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 34: 3278-3296, 1993.
- 15) **Tucker GS**: Refractile bodies in the inner segments of cone in the aging human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 27: 708-715, 1986.
- 16) **Spear PD**: Neural bases of visual deficits during aging. *Vision Res* 33: 2589-2609, 1993.
- 17) **宇治幸隆**: ヒト水晶体の可視光吸収が⁸ERGに及ぼす影響について。第1報, 水晶体の波長別吸収スペクトル。日眼会誌 79: 1154-1162, 1975.
- 18) **Dotz E, Walther JB**: Netzhautsensitivität, Linsenabsorption und Physikalische Lichtstreuung. *Pflüg. Arch ges Physiol* 266: 167-174, 1958.
- 19) **van Norren D**: Macaque lens absorption *in vivo*. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 11: 177-181, 1972.
- 20) **宇治幸隆**: ヒト水晶体の可視光吸収が⁸ERG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。日眼会誌 81: 1321-1327, 1977.
- 21) **吉田輝也, 宇治幸隆**: 白内障手術後におけるBlue cone系反応の変化について。臨眼 30: 333-338, 1976.
- 22) **町田繁樹, 福田 敦, 森 敏郎, 高橋洋司, 田澤 豊**: 白内障眼および偽水晶体眼の単色光ERGの検討。眼紀 41: 2248-2252, 1990.