第102回 日本眼科学会総会 特別講演I

視野検査法の基礎と臨床

大 鳥 利 文
近畿大学医学部眼科学教室

共同研究者
中尾 雄三，松本 長太，三島 弘，福田 昌彦，田原 恭治
宇山 令司，宇山 孝司，奥山 幸子，山田 泰生，岩垣 厚志
宇野 直樹，咲山 豊，高田 園子，中村 紀孔，安田富美子
若山 曉美，藤本 和博（近畿大学医学部眼科学教室）

要 約

過去40年間に視野検査法は急速な進歩をとげ，多くの新しい視野計や測定技術が開発されてきた．著者らもCentral Field Screener O-II，自動視野計ATS-85や中心フリッカー値測定器を開発してきた．第1に，手動動的視野測定の臨床的意義を再検討したところ，手動動的視野測定は視野測定法の基本であり，網膜色素変性症や視交叉部腫瘍の診断においては自動明度識別視野測定より優れていることがわかった．症例によっては自動静的視野測定においても視標サイズ1はサイズ3より優れている．第2に，自ら開発したソフトウェアとOctopus 1-2-3を使って自動静的フリッカー視野計を開発した．この自動静的フリッカー視野測定は，初期の緑内障性視野変化の検出には白内障の有無にかかわらず，自動静的明度識別視野測定より優れていることがわかった．また，中心フリッカー値の測定が視神経炎や視交叉疾患の診断には必須の検査法であることが再確認できた．特に，中心視力・中心フリッカー値の解離が多くの視神経炎でみられ，逆解離はレーベル病でみられた．（日眼会誌 102：779—795, 1998）

キーワード：中心フリッカー値，中心視力・中心フリッカー値解離，中心視力・中心フリッカー値逆解離，自動静的フリッカー視野測定，網膜色素変性症

Basic and Clinical Aspects of Modern Perimetry

Toshifumi Otori
Department of Ophthalmology, Kinki University School of Medicine

Abstract

Clinical perimetry has made a remarkable advance in the last 40 years and many new automated perimeters and sophisticated techniques are now available. We developed a Central Field Screener, O-II, an automated perimeter, ATS-85, and a central critical fusion frequency (CFF)-meter. First, reappraisal of the clinical significance of manual kinetic perimetry was made in comparison with automated light threshold perimetry in the diagnosis of retinitis pigmentosa and chiasmal tumors. We concluded that manual kinetic perimetry was the basis of clinical perimetry and superior to automated static light threshold perimetry in some cases. Secondly, automated static flicker perimetry was performed with Octopus 1-2-3 and a software package developed by us. We found that automated static flicker perimetry was far superior to automated static light threshold perimetry in the detection of early changes of glaucomatous field defects, especially in cases of inmature senile cataract. We also confirmed that measurement of CFF was essential in the diagnosis of optic neuritis and diseases of chi-

別刷請求先：589－8511 大阪府大阪狭山市大野東377—2 近畿大学医学部眼科学教室 大鳥 利文
（平成10年7月27日受付，平成10年9月9日改訂受理）
Reprint requests to: Toshifumi Otori, M.D. Department of Ophthalmology, Kinki University School of Medicine, 377－2 Ohno-Higashi, Osaka-Sayama-shi, Osaka-fu 589－8511, Japan
(Received July 27, 1998 and accepted in revised form September 9, 1998)

asmal syndrome. Dissociation of central vision and central CFF was observed in many cases of optic neuritis and inverse dissociation of central vision and central CFF was seen in some cases of Leber's disease. (J Jpn Ophthalmol Soc 102 : 779—795, 1998)

Key words : Central critical fusion frequency (CFF), Dissociation of central vision and central CFF, Inverse dissociation of central vision and central CFF, Automated static flicker perimetry, Retinitis pigmentosa

I 緒　言

視野検査法は過去40年間に手動動的視野測定から自動静的明度識別視野測定へと発展し[1)~5)]，さらに，自動静的フリッカー視野測定や色視野測定へと急速な進歩をとげた[6)7)]．著者は昭和33年眼科医となったときGoldmann視野計とめぐり会い，それによる視野研究がその後著者にとって最大の研究テーマとなって現在に至っている[8)]．そこで，著者の過去40年間の視野研究の歴史をふりかえりつつ，フリッカー視野測定に重点をおいて「視野検査法の基礎と臨床」について考えてみたい．

II 視野計の開発

著者が大阪大学医学部大学院に入学した昭和33年(1958年)当時，大阪大学医学部附属病院眼科外来で使用されていた視野計は，半球型の水尾式暗室視野計[9)]と上下スライド式の黒板視野計ならびに我が国への輸入第2号機のGoldmann視野計であった．

著者が視野測定法に興味をもったのは，Goldmann視野計の原型ともいえる水尾式暗室視野計とGoldmann視野計を同時に使用できたことによると思われる．著者はGoldmann視野計を用いての臨床研究の中から定量視野測定について多くのことを学ぶことができたし，2つの視野計の開発も試みてきた．

まず，昭和50年前後には黒板視野計が用いられなくなっていたので，簡単なダイオード(LED)を用いたScreening Campimeter (Central Field Screener, 0-II)を開発した[10)11)]．この平面視野計はスクリーンをおろせば投影式平面視野計として，眼科外来および病室でも測定できるように設計した．LED付きの棒(wand)を用いると，フリッカー視野計としても使用できるようにした．記録は毎回チェックする必要があるが，簡便でscreeningの目的は十分に果たせると思われる．

次に，著者はタカギ・セイコーと協力して，Goldmann視野計の中心視野を静的にチェックする目的で，ATS-85という簡便安価で小型の自動視野計[12)]を開発した．この視野計は，現在でもGoldmann視野計とpairで使うと有用な自動視野計である．

III 手動動的視野測定

日常の眼科臨床で用いられるGoldmann視野計のV, IV, III, II, Iという視標サイズは，表1のように数学的には4の倍数で64, 16, 4, 1, 1/4 mm^{2}であるが，特にV, III, Iの視標を円で表してみると，この3段階の視標の半径rが16の倍数でいかにdrasticに変化するかがわかり，刺激する網膜の細胞の数を考えると，Goldmann視野測定で1/4 mm^{2}のIの視標が主に用いられてきた理由がわかると思う．

視野測定に用いられている視標の条件としては，①視標の輝度，②視標のサイズ，③視標の色，④視標の数，⑤視標呈示時間，⑥フリッカー視標，⑦視標のコントラスト，⑧視標周辺の図形などを考慮する必要がある．

Goldmann視野計では，主に視標サイズIの1/4 mm^{2}の視標を用い，視標の輝度を表2のように4, 3, 2, 1，すなわち1000, 315, 100, 31.5 asbに変えて視野を測定する．ところが，自動視野計の多くは，dynamic rangeの大きさの関係から視標サイズ3，いいかえれば1/4 mm^{2}のサイズ1の16倍の面積の視標を用い，主に視標の輝度を変えて明度識別閾値を求める方法が行われている．dBはその視野計で得られる最高輝度の視標の輝度を0 dBとして，この視標に輝度を0.8倍にするフィルターをn−1枚入れたときの枚数と一致する[8)]．

著者らは昭和33年(1958年)以来，網膜色素変性症の視野についてはいくつかの報告[13)~15)]をしてきたが，今回はもう一度著者らが過去23年間に診察した本症患者の眼底，網膜電図(ERG)所見とGoldmann視野計による視野変化を再検討してみた．

症例1は9歳の男性で，矯正視力は右眼1.0，左眼1.0

表1　視標サイズの種類

面積(mm^2)(r)	Goldmann	Octopus	視角
1/16	0	視標サイズ0	0.054°
1/4(5)	I	1	0.108°
1	II	2	0.216°
4(20)	III	3	0.431°
16	IV	4	0.862°
64(57)	V	5	1.724°

表2　フィルターの種類，輝度とdB数

	asb		asb	dB
4：1.0	1,000	e：1.0	1,000	0
3：0.315	315	d：0.8	800	1
2：0.315^2(0.1)	100	c：0.8^2(0.64)	630	2
1：0.315^3(0.0315)	31.5	b：0.8^3(0.5)	500	3
		a：0.8^4(0.4)	400	4

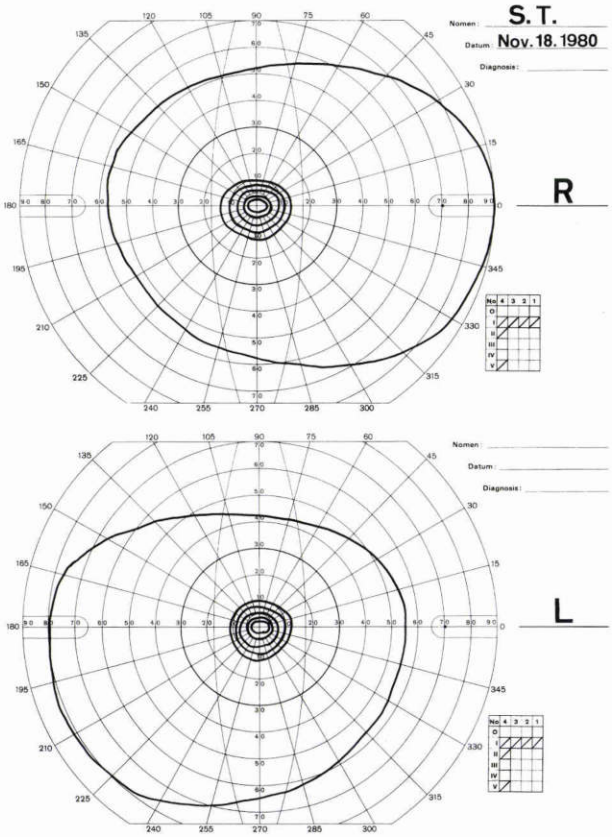

図1　周辺沈下型網膜色素変性症(症例1)の動向 Goldmann 視野測定結果.

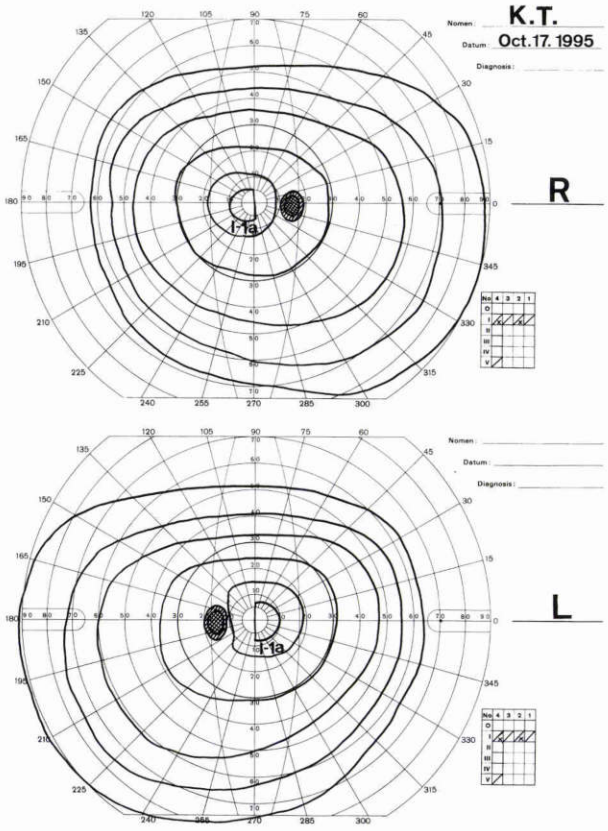

図2　症例2の動的 Goldmann 視野測定結果(術前).

表3　網膜色素変性症の視野の病型分類

輪状暗点	183例(47.8%)
求心性狭窄	138例(36.0%)
周辺沈下	62例(16.2%)
計	383例

で,ERGはa,b波ともに記録できない(unrecordable).この症例をGoldmann視野計の視標Vの4とIの4,3,2,1で測定してみると,Vの4のイソプターは正常に近く広いのに,Iの4,3,2,1のイソプターは20°～10°と著しく小さくなっている(図1).この視野所見を著者らは昭和33年周辺視野沈下 peripheral depression 型と名づけ,輪状暗点 ring scotoma を生ずる型と区別した.その後の臨床観察で,網膜色素変性症と先天聾が合併し,やがて三重苦に悩まされる Usher 症候群[15]の症例では,Vの4のイソプターが1年以内に高度の求心性視野狭窄を起こす症例があることが確かめられ,周辺沈下型が輪状暗点型に移行することはあっても逆はなく,これら2型のうち輪状暗点型の進行の速度が遅いことを経験している.

網膜色素変性症は近年難病に指定され,登録が必要となったが,研究班の診断基準[16]は視野に関しては不完全であるように思う.そこで,近畿大学眼科での過去23年に診察した383例の網膜色素変性症の視野を輪状暗点,求心性視野狭窄,周辺沈下の3型に分けて集計してみると,表3のように周辺沈下の症例が16.2%あり,このタイプの存在は疑いのない事実であることが明らかになった.上記以外に,中心型網膜色素変性症と思わせる中心暗点型を生ずるタイプは2例のみで,地図状暗点型と考える症例は1例もみられなかった.

以上の周辺沈下型の症例の比率が著者の40年前の大阪大学時代の報告と比べて激減しているのは,40年前の大阪大学医学部眼科外来には,診断を求めてごく初期の網膜色素変性症の症例が毎日のように受診されていたことを思い出すとうなづける結果である.

現在では,脳腫瘍の診断がコンピューター断層撮影(CT-scan)や核磁気共鳴画像(MRI)により容易になったが,30年前は脳腫瘍の診断は脳血管撮影(CAG),気脳写(PEG),X線による頭蓋撮影やトルコ鞍撮影にたよるしかなかった.しかし,Goldmann視野測定は脳下垂体腫瘍などの視交叉症候群や半盲を起こす脳内疾患の診断に極めて有用であった[17)～22)].

症例2は17歳の下垂体腺腫の男性で,脳外科でCT-scanおよびMRIで脳下垂体腫瘍の存在が確認され精査の目的で紹介された.図2はGoldmann視野計による動的測定結果,図3,4はOctopus 201型による静的視野測定の結果で,Goldmann視野計による動的視野測定ではI-1の視標で明らかな両耳側半盲が認められたが,Octopusによる静的視野測定では左眼には耳側半盲と診断できる結果は得られなかった.この症例はHardy手術によ

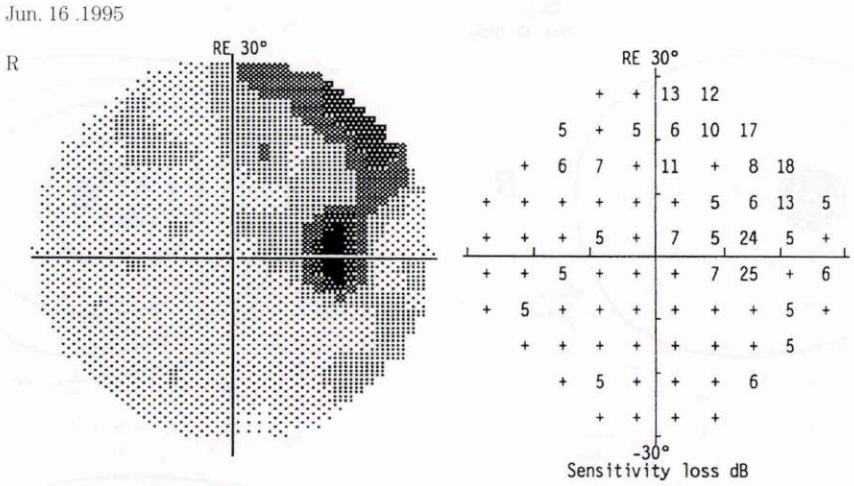

図3 症例2の右眼の自動静的 Octopus 視野測定結果.

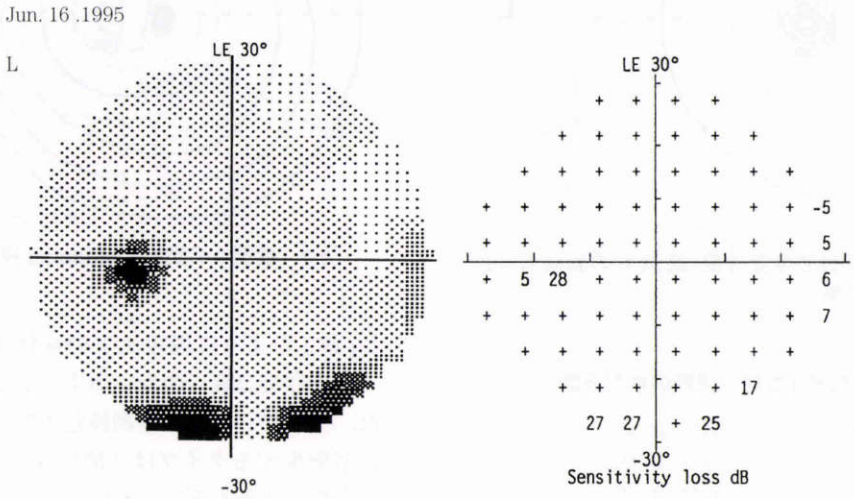

図4 症例2の左眼の自動静的 Octopus 視野測定結果.

り両眼の半盲性視野変化は完全に消失した(図5).著者らはこのような視交叉症候群の症例では,両耳側半盲はIの1,Iの2の視標による小さいイソプターから半盲になることを報告してきた.著者らは,視交叉症候群の耳側半盲の初期変化の検出には,視標サイズIを用いる動的視野測定がサイズ3を用いる静的視野測定より優れていると信じている.

特に,網膜色素変性症や緑内障の経過観察には Goldmann 視野計による動的視野測定は必須の検査法である.したがって,著者らは動的視野測定は眼科臨床の基本であると考えている.

最近の身体障害者の診断に Goldmann 視野計の I-4 と I-2 の視標が用いられているが V-4 の視標を加えるべきであるし,視能率の計算には非合理な点が残っているので,再検討の必要があると思う.

IV 自動静的明度識別視野測定

1968年の Ocutron, 1976年の Octopus 201 などに始まる自動視野計の開発競争は,hardware の問題から最近は software の問題に移ってきている感じがある[23)~29)].

Octopus 視野計も Octopus 201 型から 500 E 型,1-2-3 型[30)31)]と downsizing が行われ,最近 101 型が発売されている.Humphrey Visual Field Analyzer も I 型から II 型となり,Short wavelength automated perimetry (SWAP) (別名 Blue-on-yellow perimetry)[32)~34)]も行うことができるようになったが,自動視野計開発の歴史は極めて興味深い.

教室の松本[35)36)]は Octopus 201 を用いて,視標サイズ3でははっきり検出できない初期の半盲性変化を視標サイズ1を用いると検出できることを見出し,宇山[37)~39)]は同じく Octopus 201 型を用いて緑内障患者において視標サイズ1が視標サイズ3より敏感に初期の緑内障性視野異常を検出することを見出している.

表1に示したごとく,視標サイズ3は視標サイズ1の16倍の面積を有し,半径に換算しても4倍であるので,

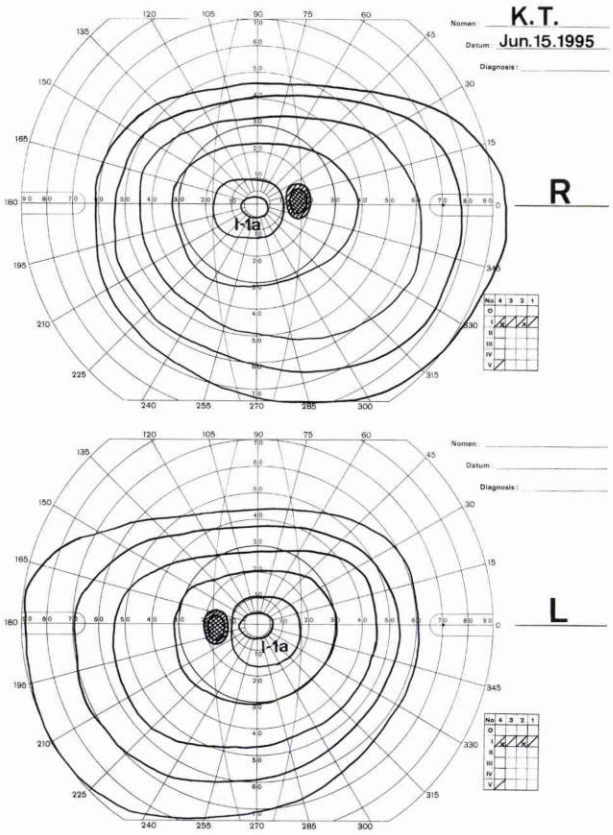

図5　症例2のHardy手術後の動的Goldmann視野測定結果.

これまでの研究[40)~42)]も加味して今後さらに検討の必要がある.

しかしながら,これまでの大半の自動視野計は,①プログラムあるいは戦略が多すぎる,②操作が複雑である,③特に,子供や老人に不向きであり,④精度を上げようとすれば測定時間が長くなり患者の疲労が大きくなるという3つの間のジレンマがあることや,⑤第1回目の測定値の信頼性が低いことや,⑥結果の表現やプリンターが必ずしもよくないなどの欠点が残っている.

これらのうち,一部は改善されつつあるが,信頼性を高めるために,①偽陽性率,②偽陰性率,③短期変動,④検査時間,⑤刺激呈示時間[43)]と回数,⑥固視不良,⑦練習効果,⑧疲労現象,⑨瞳孔径などの因子が抽出され,これらに対する対策として統計学的手法が取り入れられている.特に,測定時間の短縮に対する対策が急速に進められている.

自動視野計は今後も進歩を続けると思うが,自動視野計を初期の変化の検出のために用いるのか,経過観察のために用いるのか,視野悪化の程度を意欲的,研究的に調べるために用いるのか,それともスクリーニングのために用いるのかを視野測定を指示する前によく考慮することが肝要である.

近年,測定時間を短縮する目的で,OctopusのG-1プログラムやHeijlのHumphrey自動視野計II型に用いるSwedish interactive thresholding algorithm(SITA)[44)~47)]のように検査対象を緑内障に限定して,これに最適の戦略を作る努力がなされた.また,同様の目的で,HumphreyのFASTPAC[48)]やOctopusのDynamic strategy[49)],Tendency oriented perimetry(TOP)[50)]が作られ,臨床評価を待っている.他方,著者らが多年研究にたずさわってきたフリッカー視野測定やNoise-field campimetry[51)],High pass resolution perimetry(HR-P)[52)53)],Pupil perimetry[54)],Blue-on-yellow perimetry,Frequency doubling perimetry[55)],Motion and displacement perimetryが注目を浴びている.

V　フリッカー視野測定

1. 動的フリッカー視野測定

それでは次に,フリッカー視野測定によりどこまで初期の視神経疾患や緑内障など,Y細胞系の視神経節細胞に始まる第3ノイロンの異常を検出できるかの問題について考えてみたい.

著者らは不連続光をみると,ある閾値以下で「ちらつき」を感じる.この不連続光の明と暗の回数を増加させると,ある回数以上では視標は連続融合したものと感じるようになる.この回数を「フリッカー融合頻度critical fusion frequency(CFF)」,または略して「フリッカー値」と呼び,単位はHz,すなわちcycles/secである.

フリッカー現象の生理学的については,1930年代初頭Granit[56)]やHechtら[57)58)]により精力的に研究され,フリッカー視野については,1950年前後のMiles[59)],田村[60)]の優れた研究がある.

視神経炎のフリッカー値については,既に多くの先人の研究があるが,水川,中林,湖崎,大鳥[61)62)]は昭和34年(1969年)Goldmann視野計のアームの中程にsector discをとりつけて動的視野計を作った.その後,中林[63)]はこの視野計について臨床的研究を行い,さらにBausch-LombのAutoplot Tangent Screenを動的フリッカー平面視野計[64)]に改造した.その後,タカギ・セイコーがsector discの位置を光源ランプの上に設置した動的フリッカー視野計Mt-325 UDを製作,販売した.

著者は,このタカギ・セイコーのGoldmann視野計としても使用できるMt-325 UD型を静的フリッカー視野計に改造できる図6のごときアタッチメントのパネルをタカギ・セイコーに特注し,Octopusのプログラム32と同じ76点の位置でフリッカー値を測定できる装置を考案し,臨床的な仕事は宇山[65)]が行った.その結果,静的フリッカー視野測定Octopus視野計による静的視野測定がより明確に鼻側階段状視野欠損nasal stepの初まりと思われる耳側の閾値の低下を検出できることを見出した[66)67)].

2. 自動静的フリッカー視野測定

そこで,昭和64年(1989年)松本ら[67)68)]は,Octopus 1-2-3をフリッカー視野計にするsoftware packageを開

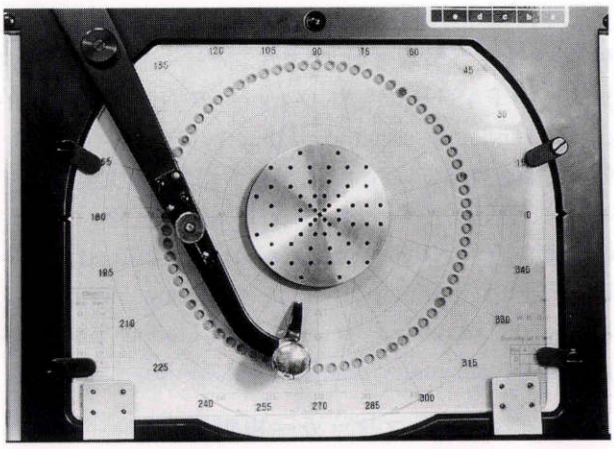

図6　タカギ・セイコー製 MT-325 UD 型視野計を静的フリッカー視野計に改造できるアタッチメント・パネル.

表4　自動静的フリッカー視野の測定条件

視標サイズ	：3(視角0.431°)
視標輝度	：4,000 asb
背景輝度	：31.5 asb
刺激呈示時間	：1 sec

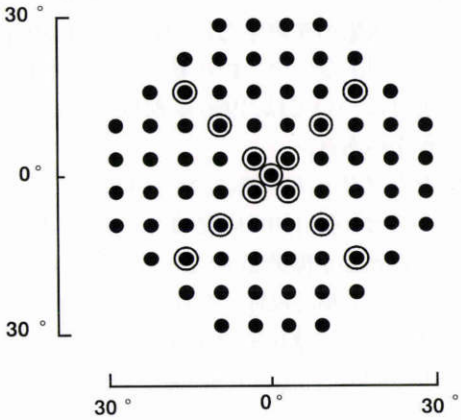

図7　自動静的フリッカー視野計(松本)の視標配置図.

発した.表4は,この自動静的フリッカー視野計の測定条件である.

図7は,このフリッカー視野計の視標配置図で,二重丸の所は2回測定する.中心0°の位置のフリッカー値も測定するので,計77点で,5 Hz ステップで各点のフリッカー値を測定するように工夫されている.フリッカー値の測定の戦略(ストラテジー)としては,Octopus 視野計の normal strategy に似た up-down 法を採用した.

図8は100名の正常者のフリッカー視野の value table で,各測定点の平均値と標準偏差の値が示されている.

症例3は44歳の正常眼圧緑内障の男性で,矯正視力は右眼1.0,左眼1.0,眼圧は右眼12mmHg,左眼10mmHgと正常である.図9は,この症例の Goldmann 視野測定の結果で,右眼には鼻側階段状変化 nasal step がみられた.この症例の眼底,特に乳頭およびその近傍には近視性変化が強く,眼底の乳頭所見からでは緑内障の確定診断は困難であった.図10は Octopus 視野測定の結果,図11は自動フリッカー視野測定の結果で,Octopus 視野測定の結果では中心30°内には異常点はほとんどみられないが,自動フリッカー視野測定を行うと,各点の正常値との difference table において,左眼の下半分の視野に緑内障性視野変化と思われるフリッカー値の低下が認められた.

この症例を昭和66年(1991年)から3年間 follow up してみると,昭和66年(1991年)には自動フリッカー視野測定でしか検出できなかった緑内障性視野変化(図11)が,昭和69年(1994年)になると Octopus 視野測定(図10)でも明らかに認められるようになった.

症例4は原発開放隅角緑内障の53歳の女性で,矯正視力は右眼1.0,左眼1.2で,両眼の眼圧はともに18mmHgで,右眼の視神経乳頭の C/D 比は0.1,左眼の C/D 比は0.6で,左眼には視神経線維束欠損が認められた.この症例は図12のように,昭和66年(1991年)には自動静的フリッカー視野測定でしか認められなかった左眼の緑内障性視野異常が図13のごとく,3年後の昭和69年(1994年)には Octopus 視野測定でも認められるようになった.

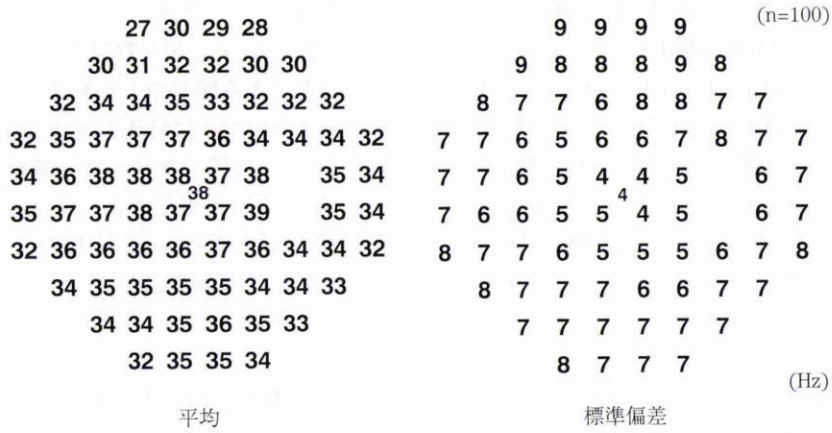

図8　自動静的フリッカー視野計による正常者100人の静的フリッカー値の平均値と標準偏差.

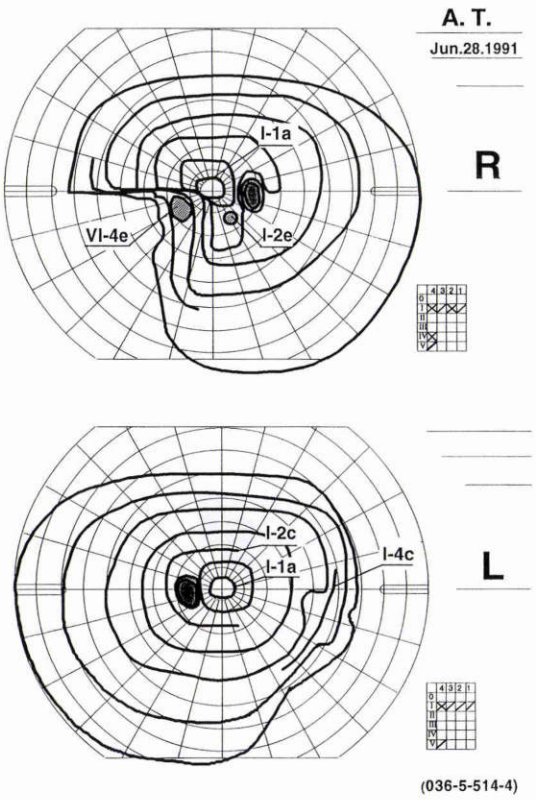

図9　正常眼圧緑内障(症例3)の動的 Goldmann 視野測定結果.

次に中心フリッカー値は,視標輝度が高いと屈折異常や中間透光体の影響を受けにくいことが古くからわかっている.そこで,中心30°内の視野のフリッカー視野測定も検査視標のボケによる影響を受けないものかどうかを検討してみた[70)71)].

方法は,Octopus 1-2-3とその software package を用い,眼前に+2,+4,+6,+8,+10Dのプラスレンズ負荷するか,斜視検査で用いられる Ryser 社製の遮蔽膜(orthoptic occlusion diffuser)の1.0,0.8,0.6,0.4,0.1を光路に入れたときの Octopus 視野計のプログラム No. 38の各点の明度識別閾値とフリッカー値を測定してみた.

図14はプラスレンズの明度識別閾値に及ぼす影響,図15は Ryser 社の遮蔽膜を光路に入れたときのフリッカー値に及ぼす影響をみたもので,明度識別閾値はプラスレンズおよび遮蔽膜の両者の影響を受けるが,フリッカー視野測定では両者の影響を特に中心部では受けないことがわかった.

症例5は77歳の男性で,両眼に開放隅角緑内障,左眼にのみ老人性白内障を認める症例である.矯正視力は右眼1.0,左眼0.03で,眼圧は両眼ともに16 mmHgである.視神経乳頭のC/D比は0.7であった.細隙灯顕微鏡検査では左眼に中等度の後嚢下白内障による混濁を認めた.

図16は,この症例のフリッカー視野測定の結果で,Octopus 視野測定ではびまん性の沈下が激しく緑内障の診断は全く困難であったが,静的自動フリッカー視野測定では中心視野に緑内障性視野異常が認められた.

図17,18は,この症例の左眼の白内障手術と眼内レンズ挿入術後の中心視野のフリッカー視野測定と Octopus 視野測定の結果である.フリッカー視野測定では術前と術後には全く同様の緑内障性視野異常を認めたが,Octopus 視野測定でも術後には図18のように術前のフリッカー視野測定と同様の緑内障性視野異常を検出した.

このように静的自動中心フリッカー視野測定の利点は,早期の緑内障性視野異常を,白内障があっても自動静

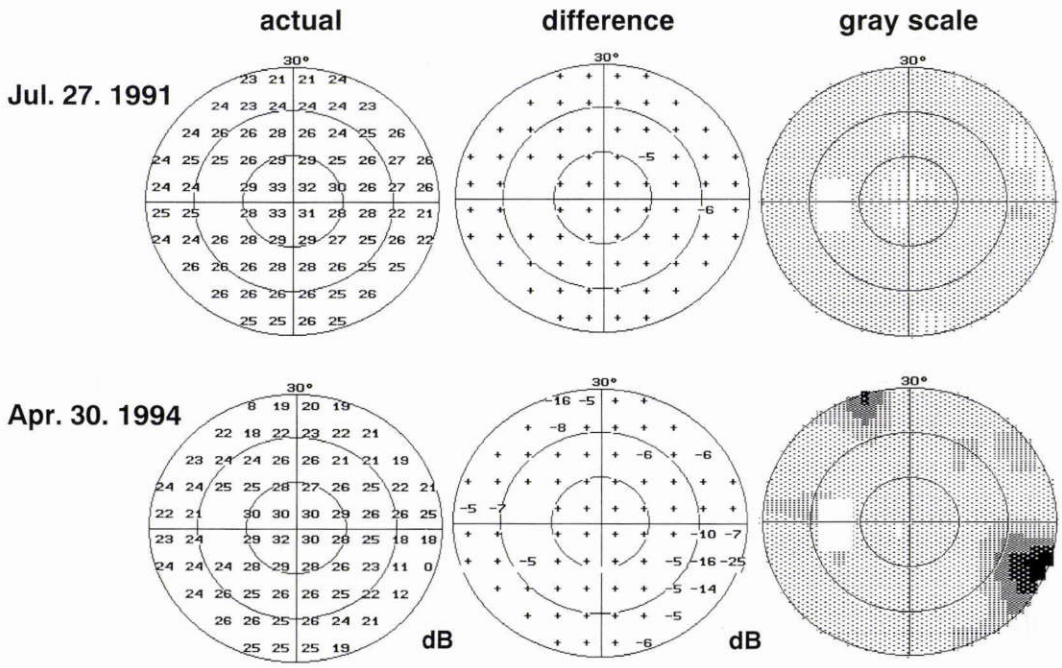

図10　症例3の自動静的 Octopus 視野測定結果.

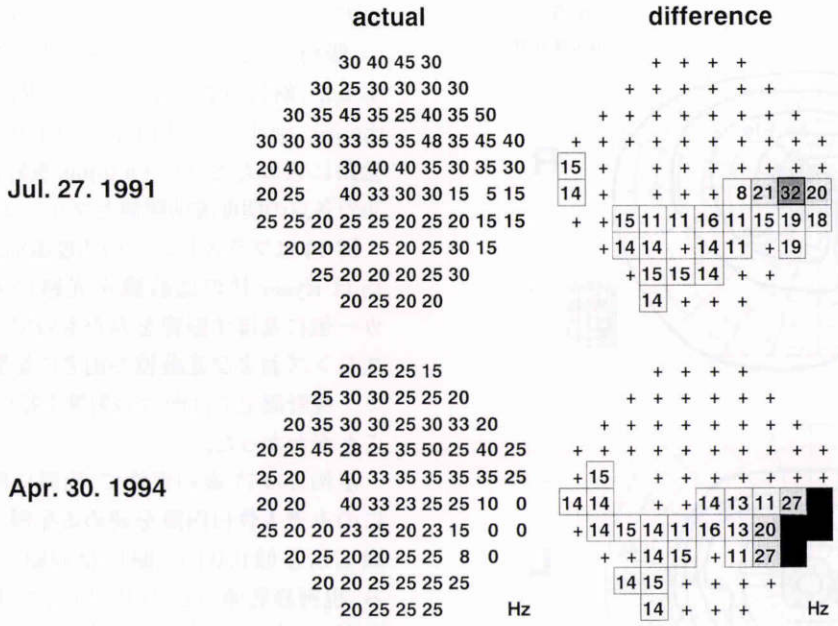

図11 症例3の自動静的フリッカー視野測定結果.

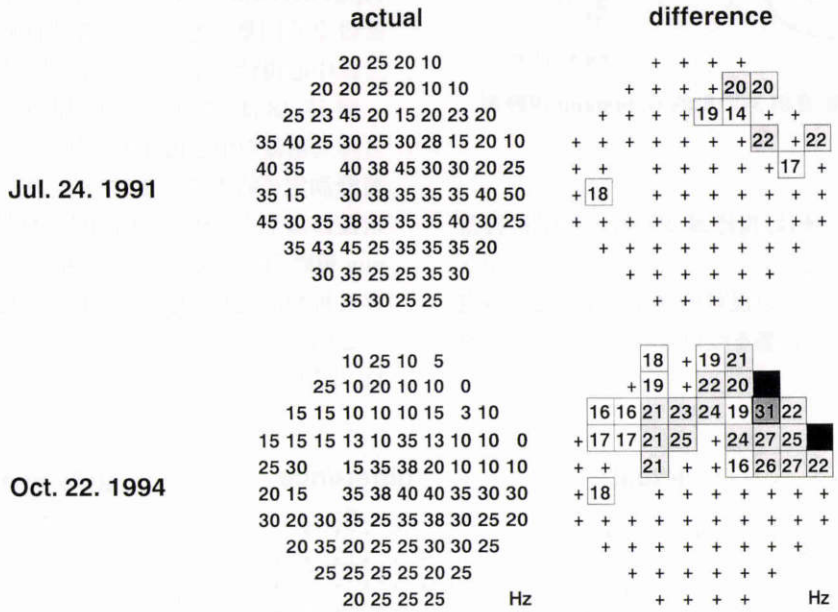

図12 症例4の自動静的フリッカー視野測定結果.

的明度識別視野測定より鋭敏に検出し,いいかえれば屈折異常や中間透光体の混濁の影響が少ないと結論できる.しかし,静的フリッカー中心視野測定の問題点は,明度識別中心視野測定に比べて検査内容がやや複雑であり,明度識別中心視野測定に比べて「結果のばらつき」が大きい欠点が残されている[72].

3. 中心フリッカー値測定

著者ら[73][74]は昭和47年(1972年)の第28回臨床眼科学会において,中心フリッカー値測定器について発表した.図19は研究用に開発した第1号機で,視標輝度,背景輝度がダイヤルで任意に変えられ,光路に赤,黄,緑などの色フィルターを入れて着色フリッカー光を用いることができるものを作ってみた.

しかし,各医療機関で「条件を勝手に設定する」のでは症例の長期観察には不向きであると考え,また着色フリッカー光による測定は測定値が低くなり,dynamic rangeが小さすぎるので,白色光のみの中心フリッカー値測定器を「阪大式中心フリッカー値測定器」として発表し,明興社に製造を依頼し,八神理科(現ヤガミ)を経て,松本医科器械から販売させた.

この中心フリッカー値測定器による研究で,「視神経炎の初期はまず中心フリッカー値が低下し,続いて中心視力が低下し,経過中では回復期にはまず中心視力が回復し中心フリッカー値が遅れて回復する症例が多い」こと

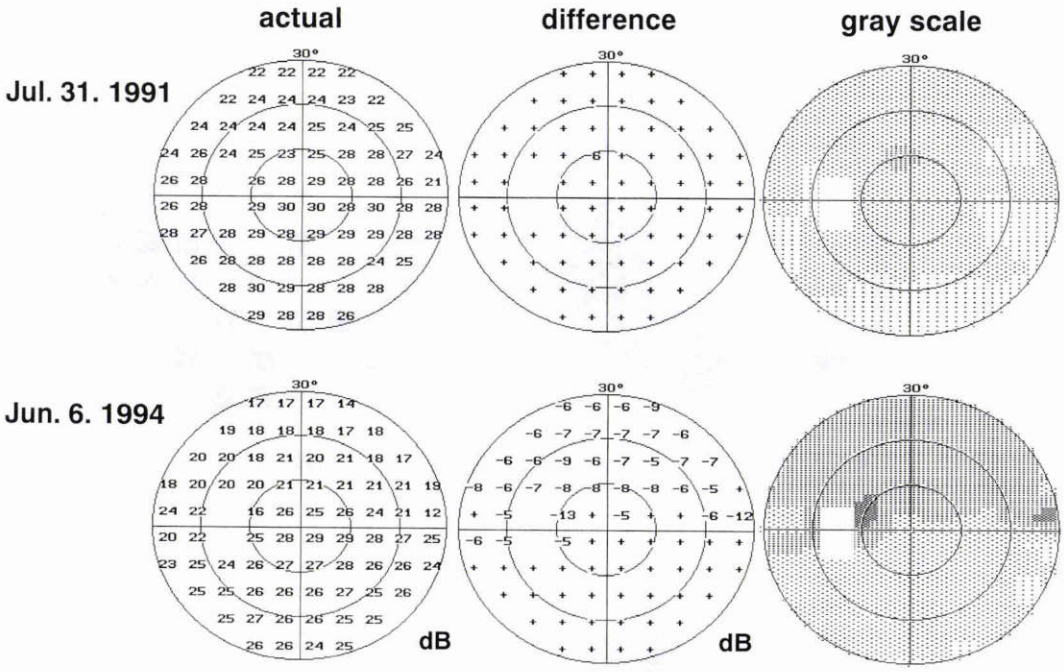

図 13　症例 4 の自動静的 Octopus 視野測定結果.

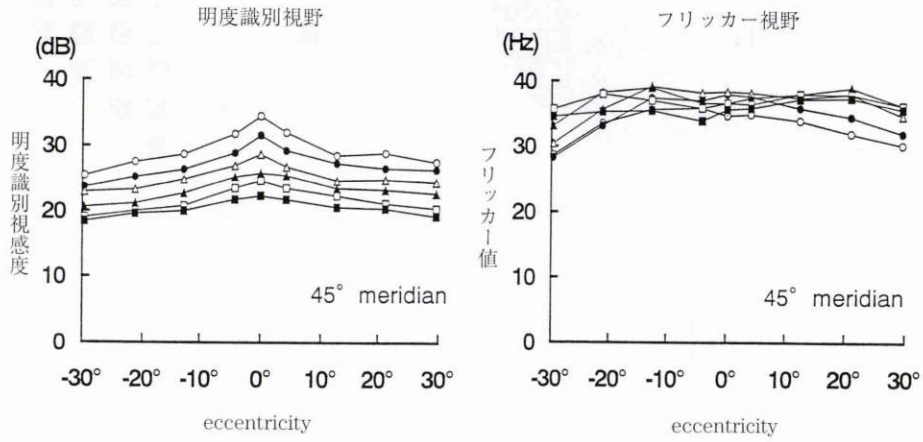

図 14　プラスレンズの明度識別閾値とフリッカー値に及ぼす影響.

—○—：+0 D　—●—：+2 D　—△—：+4 D　—▲—：+6 D　—□—：+8 D　—■—：+10 D

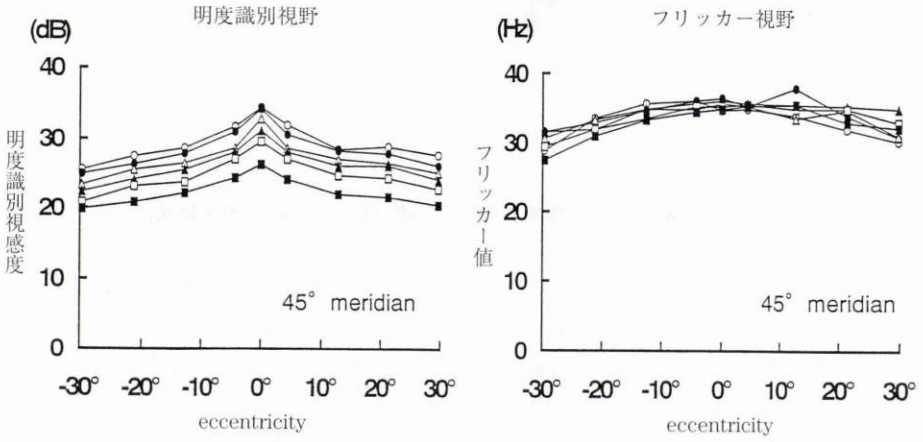

図 15　遮蔽膜貼付の明度識別閾値とフリッカー値に及ぼす影響.

—○—：なし　—●—：1.0　—△—：0.8　—▲—：0.6　—□—：0.4　—■—：0.1

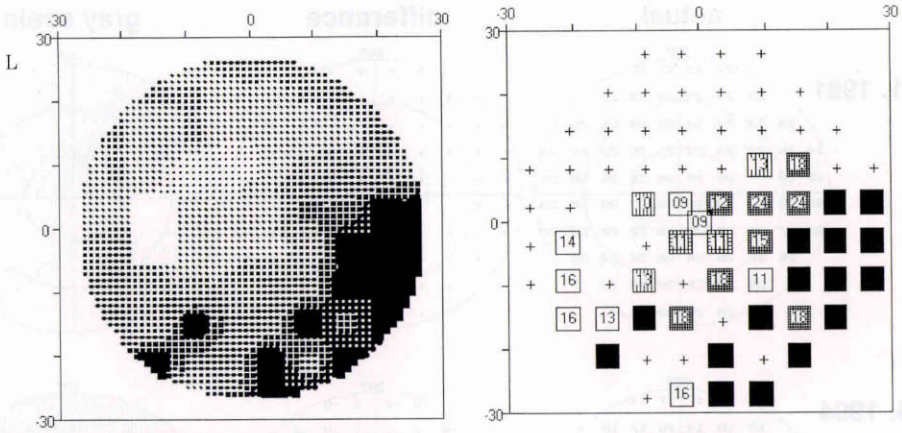

図16 症例5の白内障手術前の自動静的フリッカー視野測定結果.

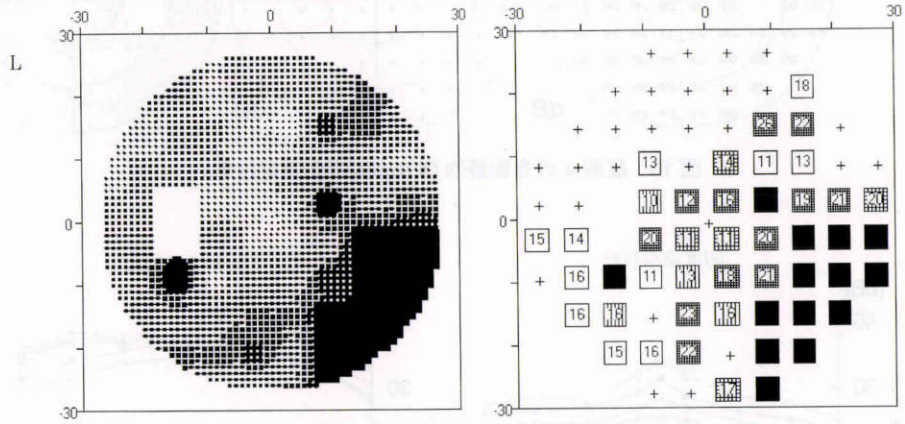

図17 症例5の白内障術後の自動静的フリッカー視野測定結果.

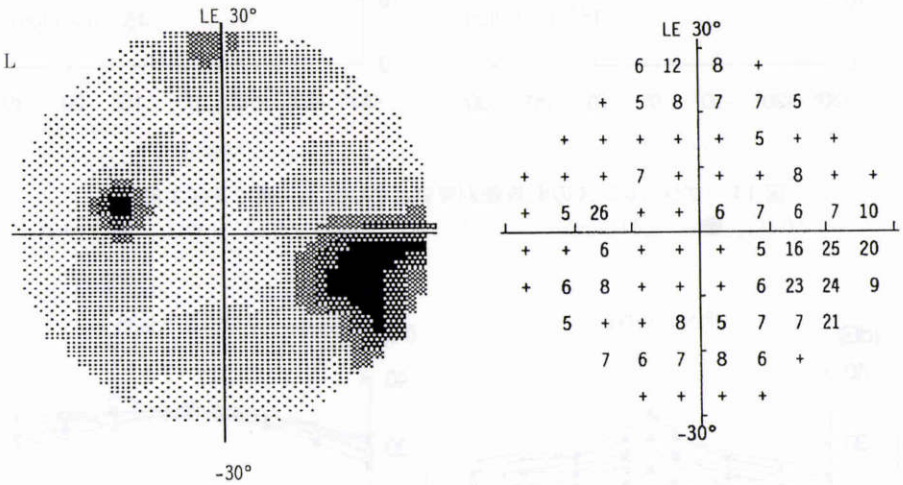

図18 症例5の白内障術後の自動静的 Octopus 視野測定結果.

を発表した.

そして,①視力が回復しても中心フリッカー値が十分に回復しない症例や,②診断が早くついて早期に治療を開始すると,視力が落ちきっていない状態で中心フリッカー値が回復する症例や,③中心フリッカー値が中心視力と平行して回復する症例があることを報告した.

この当時の結論として,正常人では著者らの中心フリッカー値測定器を用いた場合は,中心フリッカー値は40～50 Hz が多かったが,「35 Hz までは正常値としてよく,25 Hz 以下であれば異常値,25 Hz と 35 Hz の間の値が得られればERG や放射線学的検査を行って鑑別診断が必要」と主張した[73)75)].

その後,平成4年(1992年)になり,これまで採用してきた会社のサーボモーターが入手できなくなったので,

図19　中心フリッカー値測定器の第1号器.

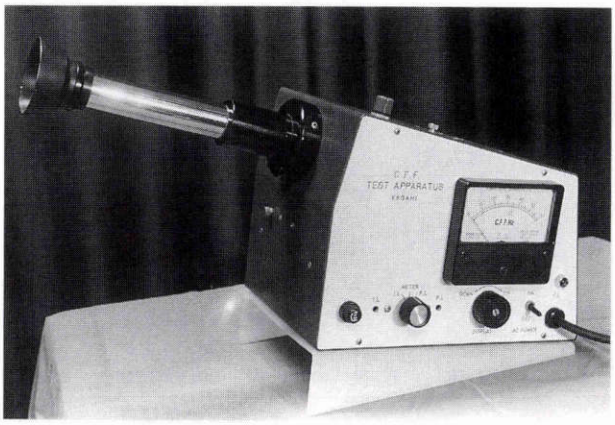

図20　近大式中心フリッカー値測定器(第3号器).

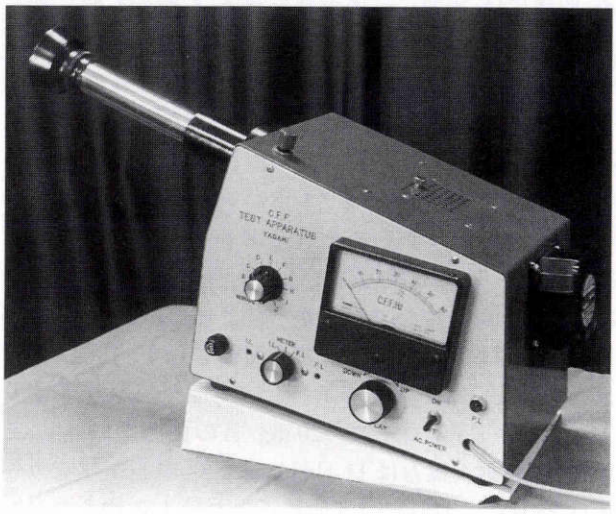

図21　新型中心フリッカー値測定器(第4号器).

新型のモーターに変え,sector disk を停止したときの視標輝度を約1,000～1,500 asb に増加し,かつ測定中の中心フリッカー頻度を check する機構を加えたので,厚生省に再申請し,「近大式」中心フリッカー値測定器と呼ぶことにした(図20).なお,申し訳ないことであるが,今回の特別講演に当たりトプコンの新しい輝度計を用いて視標を点滅させない状態で測定してみると,視標輝度は1,750 asb 前後で,これまでの視標輝度の値は低く報告されていたことが判明した.

この測定装置の小改良を機に,岩垣ら[76]は中心フリッカー値の正常値についての再検討を正常人200例200眼について行った.中心フリッカー値の年齢に対する scattergram をとってみると,年齢とともに中心フリッカー値は緩やかに低下する傾向があったが,屈折状態には左右されないことが確認され,35 Hz を正常値と考えるのは臨床的に妥当であることが再確認できた.

中心フリッカー値に影響を及ぼす因子としては,視標の輝度,背景輝度,視標の面積,フリッカー波形が大きく影響する.

著者らも中林ら[77]のダイレクトフリッカー装置のように,ハロゲン光源を用いて sector disk を停止させたときの視標輝度を5,000 asb 近くまで上げることのできる装置を試作したが,臨床的意義は今のところ高くないと思われたので試作器として残した(図21).

近年になり中心フリッカー値測定が保険診療で認められるようになり,中心フリッカー値測定器がはんだ屋,ナイツからも発売された.日本点眼薬も最近,古くからのものを改良して再販売した.

そこで,今回の特別講演を機に,これら3種の機器と著者らの近大式中心フリッカー値測定器の4種の機器で正常人の正常値を求めたのが表5である.

4種のうちでは,正常人の中心フリッカー値は著者らのヤガミ製が最も高く,著者らの中心フリッカー値測定器は dynamic range が最も広く,サーボ機構が働くのでメーターの針がどの位置でも止まり,最も使いやすいと思われた.

次に,近畿大学医学部附属病院では,過去23年の症例のカルテがいつでもとり出せるので,教室の中尾を head として運営されている神経眼科クリニックで,これまでに経過した約5,000例の視神経,視交叉疾患について,現時点における中心フリッカー値の臨床的価値について再検討した結果を症例をあげて検討してみたい.

症例6は45歳の男性で,10日前から左眼の眼球運動痛と視力低下を主訴に近医を受診し,著者らの所に紹介された.右眼の矯正視力は1.0で,中心フリッカー値も50 Hz と正常であったが,左眼視力は0.03で矯正不能で,中心フリッカー値は8 Hz と低下していた.Marcus-Gunn 瞳孔は両眼に認められ,右眼は左眼に比べ顕著で

表5　各種中心フリッカー値測定器による正常値の比較（72人，144眼）

		n＝144
ヤガミ（近大式）	：白	48.0±5.3
はんだ屋	：白	40.8±3.5
	青	28.6±5.7
	赤	28.4±5.3
ナイツ	：黄	40.4±5.4
	緑	40.6±5.1
	赤	38.0±4.3
日本点眼薬	：赤	36.8±2.7

平均値±標準偏差

あった．Goldmann視野検査では，左眼に中心暗点を認め，眼底には，両眼に乳頭浮腫を認め，右眼が左眼に比べ浮腫が強かった．MRI検査では，short inversion time inversion recovery（STIR）法[78)～80)]で視神経輝度が高信号で，右眼輝度が左眼輝度に比べ高かった．髄液検査ではoligoclonal bandは（－）であった．

即日入院させてメチルプレドニン（ソルメドロール®）1,000 mg点滴によるステロイドパルス療法を3日間行ったところ，矯正視力は3日目から0.4と回復し始め，4日目には0.7，中心フリッカー値は16 Hzであったが，6日目には左眼矯正視力1.2まで回復したが，中心フリッカー値は19 Hzと病的であった．4日目からメチルプレドニゾロン（メドロール®）20 mg/日の内服を開始し，その後，左眼矯正視力は11日目には1.0，中心フリッカー値は23 Hz，17日目には左眼矯正視力は1.0，中心フリッカー値は30 Hzとゆっくり回復し，メドロール®の内服を中止したが，40日目には左眼矯正視力1.2，中心フリッカー値43 Hzとなり，Marcus-Gunn瞳孔も消失した．

症例7は9歳の女児で，この症例は山田[81)]が学位論文の中で報告した症例で，初診時には左眼矯正視力は眼前手動で中心CFFは測定不能で，Marcus-Gunn瞳孔（＋）であった．発症1か月で左眼矯正視力は1.0まで回復し，中心フリッカー値も26 Hz，6か月後には左眼矯正視力1.0，中心フリッカー値43 Hzとなり，12か月で左眼矯正視力1.0，中心フリッカー値52 Hzと順調に回復した．しかし，MRIのSTIR検査を行って視神経の画像診断を行うと，図22のように左の視神経の輝度が右の視神経の輝度に比べて著しく増強しており，視神経の輝度を脳白質の輝度で割ってMRI，STIR信号強度比を求めてみると，正常人では輝度比は1.3以下であるのに，この症例では1.62と亢進していた．先にあげたごとく，矯正視力，中心フリッカー値は正常値に戻ったが，MRI，STIR信号強度比は1か月で1.60，6か月で1.58，12か月でも1.52であった．Marcus-Gunn瞳孔は6か月で消失した．このことは，視神経にgliosisが起こっていることを推定させる．

症例8は35歳の女性で，初診時所見は右眼視力が0.08（矯正不能）で，中心フリッカー値は9 Hzしかなく，

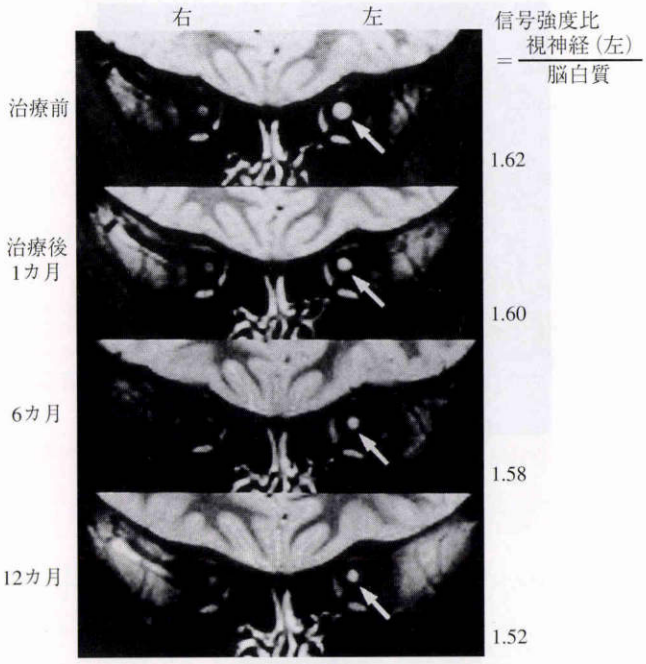

図22　症例7の核磁気共鳴画像（MRI）のshot invertion time imvertion recovery（STIR）法による視神経冠状断像と視神経と脳白質の信号強度比．

中心暗点があり，Marcus-Gunn瞳孔が（＋）であった．

発症1か月で，ステロイドパルス療法を行うと急速に回復したが，5か月目に右眼矯正視力が0.8，中心フリッカー値は33 Hzで，中心暗点とMarcus-Gunn瞳孔が（＋）となった．そこで，再度ステロイドパルス療法を施行したところ，6か月目には右眼矯正視力は1.0，中心フリッカー値は43 Hzと正常となった．しかしMRI，STIR信号強度比は1.73と高値を維持した．

症例9は38歳の男性で，急性骨髄性白血病の寛解期であるのに，左眼の霧視を訴えて検査のため紹介された．矯正視力は両眼とも1.0，中心フリッカー値は右眼45 Hz，左眼15 Hzと解離現象と認め，眼底所見としては左眼の視神経乳頭の浮腫と出血と認めた．この症例のMRIのSTIR検査[82)]では，左眼の視神経は右眼の視神経に比べ白血球細胞の浸潤により腫大していた．この症例はリニアックによる放射線療法（26 Gy）で，矯正視力は両眼とも1.5，中心フリッカー値も右眼52 Hz，左眼46 Hzと正常値となった．

このように，中心フリッカー値とMarcus-Gunn瞳孔，MRIのSTIR検査は，視力，視野と並んで視神経炎の診断と経過観察に極めて有用である．著者らはこのような症例を他に数例経験しており，特に「白血病の寛解期」に起こるので，眼所見，MRIのSTIR検査所見を内科医，放射線科医に示して早急に放射線治療を開始させる必要がある．

症例10は27歳の女性で，後に多発性硬化症とわかった症例である．1週間前から左眼の霧視に気づいた症例で，矯正視力は両眼ともに1.0であった．中心フリッカー

値は右眼は40 Hzと正常であったが,左眼は24 Hzと解離現象が認められ,左眼にMarcus-Gunn瞳孔が認められた.この症例でわかるように,著者らが25年前に主張したように「中心視力—中心フリッカー値の解離は視神経炎で視力の低下に先だって認められる」ことを再確認できた症例である.この症例は,視覚誘発電位(VEP)のP100潜時は右眼は114 msecであったが,左眼は147 msecと延長しており,MRIのSTIR検査で左眼の視神経の高信号と脳白質の斑状の高信号が認められた.

2週間後,左眼矯正視力は1.0であったが,中心フリッカー値が16 Hzと悪化したのでステロイドパルス療法を行ったところ,間もなく中心フリッカー値は33 Hzに改善した.

8か月後,この症例は左上下肢のしびれと右手の脱力を訴え,1年後には両手のしびれを来し神経内科で多発性硬化症と診断され入院治療を受けた.

近年,米国では視神経炎治療多施設トライアル研究グループ[83)~85)]の長期観察の結果が発表され,彼らはステロイドの内服では視力,視野,色覚などはステロイドを経口投与しないときと大差がないと報告している.日本でも神経眼科グループがほぼ同様の結果を得ている[86)].

しかし,日本の視神経炎治療多施設トライアル研究グループは,検査項目に中心フリッカーの測定を加えたので,非常に興味ある結果が中心フリッカーのデータを集計した教室の中尾[87)]により報告されている.この研究でステロイドパルス療法を行った群は,VB_{12}製剤のメコバラミン(メチコバール®)だけの群に比べて明らかに中心フリッカー値の回復がよいことがわかった.したがって,著者らはMRIのSTIR検査で脳白質と視神経との輝度との上昇を認めた場合には,ステロイドパルス療法により第3ノイロンの障害されている期間をできるだけ短くすることが視神経炎の治療には最善である[88)]と考えている.

以上の症例から,著者らは「視神経炎の炎症早期と回復期には視力がよくても中心フリッカー値が低下し,この解離期間はステロイドパルス療法により短縮することができる」と考えている.

ところで,中尾は最近さらに「レーベル病では臨床経過中に中心視力・中心フリッカー値の逆解離がみられる症例がある」ことを見出している.以下,症例報告の形で紹介する.

症例11は20歳の男性で,1週間前から左眼の視力低下に気づき近医を受診した.右眼の矯正視力は1.0で,中心フリッカー値は35 Hzであったが,左眼の視力は0.01(矯正不能)で,中心フリッカー値は17 Hzであった.左眼に中心暗点が認められ,視神経炎としてステロイドの点滴治療を受けた.

発症2週間後の左眼視力は0.01(矯正不能)であったが,中心フリッカー値は30 Hzと比較的よく,発症3週間後も35 Hzと正常の下限であった.

発症4週間後には右眼視力が0.1(矯正不能)と低下,中心フリッカー値も30 Hzとやや低下した.そこで入院の上,lumbal pumpingを10回行った.

1年後,視力は右眼0.04,左眼0.02でともに矯正不能で,中心フリッカー値は右眼30Hz,左眼31Hzであった.

6年後,患者は"最近みやすくなった"と訴えて来院したので,視力,中心フリッカー値を検査してみると,視力は右眼0.01,左眼0.02で矯正不能であったが,中心フリッカー値は右眼36 Hz,左眼39 Hzと正常範囲にあった.すなわち,「中心視力,中心フリッカー値の逆解離現象」が認められた.このとき両眼にMarcus-Gunn瞳孔が認められ,眼底検査では両眼の視神経乳頭は蒼白となり,視神経萎縮が認められた.この症例はミトコンドリアDNAを調べてみると,11778番に点変異があることがわかり,レーベル病と診断された.なお,この症例には心電図検査でも不完全右脚ブロック(IRBBB)があることが判明した.

他にもう1例男性で同様の経過をとり,他の病院で詐病あるいは心因性視力障害と誤診された症例を経験している.

症例12は14歳の女性で,9日前から左眼の視力低下があり来院した.眼球運動痛や家族歴はないといっていた.右眼視力は0.08(矯正不能),中心フリッカー値は32 Hz,左眼視力は0.5(矯正不能)で,中心フリッカー値は42 Hzであった.発病18日目には右眼矯正視力は0.04で,中心フリッカー値は28 Hz,左眼矯正視力は0.15で,中心フリッカー値は30 Hzであった.Marcus-Gunn瞳孔は両眼に認められた.眼底検査では右眼乳頭の耳側が蒼白になっており,左眼乳頭は発赤していた.当時ステロイドを内服させたが左眼視力は低下の一途をたどり,発症24日目には矯正視力は右眼0.06,左眼0.1であったが,中心フリッカー値は右眼25 Hz,左眼26 Hzであった.ところが,発症31日目には,矯正視力は右眼0.07,左眼0.15であったが,中心フリッカー値は右眼37 Hz,左眼39 Hzと正常域まで回復した.

3か月後に矯正視力が右眼0.08,左眼0.05であったが,中心フリッカー値は右眼30 Hz,左眼29 Hzと中心フリッカー値の低下を認めたので入院の上,lumbal pumpingを3回行った.

1年後,矯正視力は右眼0.06,左眼0.04,中心フリッカー値は右眼40 Hz,左眼35 Hzとなり,両眼の視神経萎縮が明白となった.10年後にミトコンドリアDNAの11778番の点変異が確認され,再調査で家族歴(+)と判明した.14年後視力は右眼0.04,左眼0.02で矯正不能で,Marcus-Gunn瞳孔も(+)で,両眼に視神経萎縮が認められたが,中心フリッカー値は左右眼ともに42 Hzと正常で,「明らかな視力,中心フリッカー値の逆解離」を認めている.

この「中心視力,中心フリッカー値の逆解離」は,屈折異

常，弱視，心因性視力障害や白内障など中間透光体の混濁や一部黄斑出血，変性，円孔や類嚢胞黄斑浮腫で認められることがあるが，視神経疾患でレーベル病だけに認められることはその病理学的変化の差を示しているものと考えられ極めて興味深い．

したがって，視力や中心フリッカー値の低下が認められる場合には，これまで述べてきたように視力，視野，Marcus-Gunn 瞳孔の検査のみならず，中心フリッカー値の測定が視神経炎の診断には必須の検査法であり，さらに視神経乳頭の所見，VEP の潜時（P 100）延長を確認することや MRI の STIR 検査が有用である．さらに，網膜疾患や脈絡膜疾患が疑われる場合には色覚検査，螢光眼底撮影や走査型レーザー検眼鏡（SLO）によるインドシアニングリーン（ICG）螢光眼底のみならず，網膜電図（ERG）検査が必要である．特に，黄斑疾患の診断には白色 flash ERG のみならず，赤色 ERG や 30 Hz フリッカー ERG を追加することが必要である．トーメイのポータブル ERG 装置に用いている発光ダイオードを使った「光源一体型 ERG 電極」は，教室の田原ら[89)~93)]が京都コンタクトと共同して 30 Hz フリッカー ERG のために開発したものであることをつけ加えておきたい．

VI 結　語

"Perimetry is an art"とはよくいわれてきた言葉であるが，視野測定法に精通することは容易ではない．幸いなことに，著者は優秀な視能訓練士（ORT）と computer technology に精通した医局員の両者に恵まれ，かつ神経眼科学に関心のある眼科医を多数集めることができたお陰で，この種の研究ができたと痛感している．網膜の変性疾患や神経節細胞に始まる第3ノイロンの疾患を扱う眼科学は，同一の医師や ORT が検査することが必要条件の一つであると思う．1例1例をよく follow up することが必要であり，このためにも視野測定法に精通することが必要である．

本特別講演の結論は次の通りである．

1) 手動動的視野測定は眼科臨床の基本である．
2) 自動静的明度識別視野測定に際しては，視標サイズ3のみでなくサイズ1を用いれば，初期の視野異常の検出率を高めることができる．
3) 自動静的フリッカー視野測定は，初期の緑内障視野変化を，静的明度識別視野測定より鋭敏に検出する．
4) 中心フリッカー値測定は，視神経および視交叉部疾患の診断に必須の検査法である．

今回の特別講演の機会を与えて下さった日本眼科学会評議員の先生方と，症例の整理に協力していただいた眼科学教室員，機器の再検査に援助を賜った松本医科器械ならびに機器の開発に努力していただいた明興社とタカギ・セイコーの技術者に謝意を表します．

文　献

1) **大鳥利文，原田　勲**：Harrington-Flocks 視野計とその歴史的背景．眼紀　11：23—30，1960．
2) **Harrington DU**：The Visual Fields, 4 th ed. CV Mosby, St Louis, 1976.
3) **水川　孝，中林正雄，真鍋礼三，大鳥利文**：視野の臨床．臨眼　22：253—267，1968．
4) **松尾治亘**：視野．日眼会誌　83：1815—1854，1979．
5) **大鳥利文（編）**：眼科 Mook 36 視野．金原出版，東京，1988．
6) **本田孔士（編）**：眼科診療プラクティス 28 視野のすべて．文光堂，東京，1997．
7) **Johnson CA, Keltner JL**：Principles and techniques of the examination of the visual sensory system. In：Miller NR, et al（Eds）：Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-ophthalmology, 5 th ed, Vol 1. Williams & Wilkins, Baltimore, 153—253, 1998.
8) **大鳥利文，中尾雄三，松本長太，宇山令司，宇山孝司，田原恭治，他**：眼科臨床における視野測定の意義．眼紀　44：1087—1106，1993．
9) **中林文平**：水尾博士暗室視野計及ビ其応用ニ就テ．日眼会誌　19：364—381，1915．
10) **大鳥利文，法貴　隆，浜田　陽，初川嘉一，安慶名康寿，恵美和幸，他**：新しい視野計による中心視野測定．臨眼　34：475—484，1980．
11) **Otori T, Hohki T, Ikeda M**：Central field screener：A new tool for screening and quantative campimetry. Doc Ophthalmol Proc Series 26：247—252, 1981.
12) **大鳥利文，松本長太，宇山孝司，宇山令司，高木和敏，池村英明**：自動スクリーニング視野計 ATS—85 の開発と臨床応用．臨眼　43：1093—1096，1989．
13) **大鳥利文**：網膜色素変性症のゴールドマン視野計による考察．眼紀（抄）　9：859—860，1958．
14) **大鳥利文，原田　勲**：視野を中心とした網膜色素変性症についての考察．眼臨（抄）　54：669，1960．
15) **大鳥利文，法貴　隆，越智信行，須田秩司，羽白多恵子，坪井俊児，他**：Usher 症候群についての眼科的研究．臨眼　32：423—430，1978．
16) **網膜脈絡膜・視神経萎縮症調査研究班編**：37 網膜色素変性症，難病の診断と治療指針 1．六法出版社，東京，378—382，1997．
17) **水川　孝，大鳥利文，藤田尚子**：定量的視野測定法の意義について．臨眼　15：1109—1120，1961．
18) **中尾雄三**：視交叉および視索症候群．松崎　浩（編）：眼科 Mook 30 視神経とその疾患．金原出版，東京，130—138，1986．
19) **中尾雄三**：視交叉部疾患と視野．眼科　29：691—699，1987．
20) **中尾雄三**：視交叉疾患の視野．大鳥利文（編）：眼科 Mook 36 視野．金原出版，東京，150—161，1988．
21) **中尾雄三**：視野（5）視交叉疾患の視野．神経眼科　6：57—62，1989．
22) **中尾雄三**：脳内疾患の視野異常と画像診断の対比．あたらしい眼科　10：1091—1098，1993．

23) **大鳥利文**：自動視野計最近の進歩．日本視能訓練士協会誌　14：30—34，1986．
24) **大鳥利文**：自動視野計測法の進歩．眼紀　39：543—549，1988．
25) **大鳥利文**：巻頭言，自動視野測定法最近の進歩．日眼会誌　94：1099—1100，1990．
26) **大鳥利文，中尾雄三，松本長太，福田昌彦，楠部　亨，岡村和和世，他**：Octopusにおける中心視野についての研究(総括)．臨眼　39：715—719，1985．
27) **松本長太，宇山令司，坂本博子，中尾雄三，大鳥利文**：Octopusによる中心視野についての研究—方法および視神経炎への応用．眼紀　39：261—267，1988．
28) **大鳥利文**：オクトパス．大鳥利文(編)：眼科Mook 36 視野．金原出版，東京，84—94，1988．
29) **大鳥利文**：ダイオード(LED)視標を用いた自動視野計．眼紀　42：701—709，1991．
30) **奥山幸子，松本長太，宇山孝司，大鳥利文**：Octopus 1-2-3の使用経験．眼紀　44：59—64，1993．
31) **Okuyama S, Matsumoto C, Uyama K, Otori T**：Reappraisal of normal values of the visual field using the Octopus 1-2-3. In：Mills RP(Ed)：Perimetry Update 1992/93, Kugler Publ, Amsterdam/New York, 359—363, 1993.
32) **Johnson CA, Adams AJ, Casson EJ, Brandt JD**：Blue-on-yellow perimetry can predict the development of glaucomatous visual field loss. Arch Ophthalmol 111：645—650, 1993.
33) **Sample PA, Weinreb RN**：Color perimetry for assessment of primary open-angle glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 31：1869—1875, 1990.
34) **Johnson, CA, Brandt JD, Khong AM, Adams AJ**：Short-wavelength automated perimetry in low-, medium-, and high-risk ocular hypertensive eyes. Arch Ophthalmol 113：70—76, 1995.
35) **松本長太**：自動視野計Octopusの中心視野測定における視標サイズ，背景輝度の影響について．近畿大医誌　14：1—17，1989．
36) **Matsumoto C, Uyama K. Okuyama S, Nakao Y, Otori T**：Study of the influence of target size on the pericentral visual field. In：Mills RP, et al (Eds)：Perimetry Update 1990/91. Kugler Publ, Amsterdam/New York, 153—159, 1991.
37) **宇山孝司，松本長太，奥山幸子，大鳥利文，宇山令司**：緑内障視野測定における視標サイズの影響．あたらしい眼科　8：597—603，1991．
38) **宇山孝司**：正常眼および緑内障眼の中心静的視野測定における視標サイズの影響．近畿大医誌　17：527—545，1992．
39) **Uyama K, Matsumoto C, Okuyama S, Otori T**：Influence of the target size on the sensitivity of the central visual field in patients with early glaucoma. In：Mills RP(Ed)：Perimetry Update 1992/93. Kugler Publ, Amsterdam/New York, 381—385, 1993.
40) **Gramer E, Kontic D, Krieglstein GK**：Die computerperimetrische Darstellung glaukomatöser Gesichtsfelddefekte in Abhängigkeit von der Stimulusgrösse. Ophthalmologica 183：162—167, 1981.
41) **Wilensky JT, Mermelstein JR, Siegel HG**：The use of different-sized stimuli in automated perimetry. Am J Ophthalmol 101：710—713, 1986.
42) **Zalta AH, Burchfield JC**：Detecting early glaucomatous field defects with the size I stimulus and Statpac. Br J Ophthalmol 74：289—293, 1990.
43) **奥山幸子**：中心30°内静的視野測定における視標呈示時間の閾値に及ぼす影響．近畿大医誌　19：167—183，1994．
44) **Bengtsson B, Olsson J, Heijl A, Rootzén H**：A new generation of algorithms for computerized threshold perimetry, SITA. Acta Ophthalmol Scand 75：368—375, 1997.
45) **Heijl A**：Improved test algorithms for automated perimetry. Glaucoma Update. Dr R Kaden Verlag, Heidelberg, 39：1—39, 1994.
46) **松本長太**：静的自動視野計の閾値測定アルゴリズム．日眼会誌　102：357—358，1998．
47) **辻　明，稲積幸介，山本哲也，北澤克明**：新しい閾値測定アルゴリズムSwedish interactive thresholding algorithmの正常人における評価．日眼会誌　102：359—364，1998．
48) **Chaumberger M, Schafer B, Lachenmayr BJ**：Glaucomatous visual fields. FASTPAC versus full threshold strategy of the Humphrey Field Analyzer. Invest Ophthalmol Vis Sci 36：1390—1397, 1995.
49) **Weber J, Klimaschke T**：Test time and efficiency of the dynamic strategy in glaucoma perimetry. Ger J Ophthalmol 4：25—31, 1995.
50) **Rosa M G d l, Martinez A, Sanchez M, Mesa C, Cordoves L, Losada M J**：Accuracy of tendency-oriented perimetry with the Octopus 1-2-3 perimeter. In：Wall M, et al(Eds)：Perimetry Update 1996/1997, Kugler Publ, Amsterdam/New York, 119—123, 1997.
51) **宇山孝司，奥山幸子，松本長太，大鳥利文**：緑内障眼におけるnoise-field campimeterの使用経験．あたらしい眼科　9：1035—1039，1992．
52) **Frisen L**：High-pass resolution perimetry. A clinical review. Doc Opththalmol 83：1—25, 1993.
53) **Iwagaki, A**：Development of a new resolution perimeter. Acta Med Kinki Univ 22：87—95, 1997.
54) **Okuyama S, Matsumoto C, Iwagaki A, Otsuji T, Otori T**：Pupil perimetry with the Octopus 1-2-3. In：Wall M, et al(Eds)：Perimetry Update 1996/1997, Kugler Publ, Amsterdam/New York, 51—58, 1997.
55) **Johnson, CA, Samuels SJ**：Screening for glaucomatous visual field loss with frequency-doubling perimetry. Invest Ophthalmol Vis Sci 38：413—425, 1997.

56) **Granit R, Hammond EL**: Comparative studies on the peripheral and central retina.V.The sensation-time curve and the time course of the fusion frequency of the intermittent stimulation. Am J Physiol 98: 654—663, 1931.

57) **Hecht S, Shlaer S, Verrijp CD**: Intermittent stimulation by light.II.The measurement of critical fusion frequency for the human eye. J Gen Physiol 17: 237—245, 1933.

58) **Hecht S, Smith EL**: Intermittent stimulation by light.VI.Area and the relation between critical frequency and intensity. J Gen Physiol 19: 979—989, 1936.

59) **Miles PW**: Flicker fusion fields.II.Technique and interpretations. Am J Ophthalmol 33: 1069—1077, 1950.

60) **田村茂美**：中枢神経系と眼. 日眼会誌 59: 711—728, 1955.

61) **水川 孝, 湖崎 弘, 中林正雄, 大鳥利文**：視野計測法の検討(Flicker 視野の新しい測定法). 臨眼 13: 235—241, 1959.

62) **Mizukawa T, Nakabayasi M, Manabe R, Otori T, Kosaki H**: Studies on flicker fusion fields by an isofrequency method. Med J Osaka Univ 11: 155—164, 1960.

63) **中林正雄**：等頻度測定法によるフリッカー視野の研究. 眼紀 10: 72—82, 1959.

64) **中林正雄, 松田弘子**：フリッカー中心視野について. 臨眼 21: 673—677, 1967.

65) **宇山令司**：静的フリッカー視野測定の早期緑内障の診断への応用について. 近畿大医誌 12: 557—592, 1987.

66) **宇山孝司, 松本長太, 宇山令司, 大鳥利文**：正常者における静的フリッカー中心視野の検討. 臨眼 43: 1863—1867, 1989.

67) **宇山孝司, 中尾雄三, 大鳥利文, 松本長太, 宇山令司**：神経眼科疾患における静的フリッカー中心視野測定. 臨眼 44: 1317—1322, 1990.

68) **Matsumoto C, Uyama K, Okuyama S, Uyama R, Otori T**: Automated flicker perimetry using Octopus 1-2-3. In: Mills RP (Ed): Perimetry Update 1992/93. Kugler Publ, Amsterdam/New York, 435—440, 1993.

69) **Matsumoto C, Okuyama S, Uyama K, Iwagaki A, Otori T**: Automated flicker perimetry in glaucoma. In: Mills RP, et al (Eds): Perimetry Update 1994/95. Kugler Publ, Amsterdam/New York, 141—146, 1995.

70) **宇山孝司, 松本長太, 奥山幸子, 大鳥利文**：視標のボケと中間透光体混濁の中心静的視野閾値に及ぼす影響. 日眼会誌 97: 994—1001, 1993.

71) **Matsumoto C, Okuyama S, Iwagaki A, Otsuki T, Uyama K, Otori T**: The influence of target blur on perimetric threshold values in automated light-sensitive perimetry and flicker perimetry. In: Wall M, et al (Eds): Perimetry Update 1996/1997, Kugler Publ, Amsterdam/New York, 191—200, 1997.

72) **Lachenmayr B, Rothbacher H, Gleissner M**: Automated flicker perimetry versus quantitative static perimetry in early glaucoma. In: Heijl A (Ed): Perimetry Update 1988/89, Kugler Publ, Amsterdam/New York, 359—368, 1997.

73) **大鳥利文, 中尾雄三, 当麻信子, 真鍋礼三**：視神経疾患の診断治療における中心フリッカー値測定の意義について. 臨眼 27: 301—310, 1973.

74) **Otori T, Hohki T, Nakao Y**: Central critical fusion frequency in neuro-ophthalmological practice. In: Greve EL (Ed): Doc Ophthalmol Proc Series 19: 95—100, 1979.

75) **大鳥利文, 中尾雄三**：フリッカー視野検査とその意義. 眼科 24: 1489—1495, 1982.

76) **岩垣厚志, 尾辻 理, 奥山幸子, 松本長太, 中尾雄三, 大鳥利文**：近畿大学式中心フリッカー値測定器の正常値. 臨眼 48: 952—953, 1994.

77) **中林正雄, 吉村利規**：ダイレクトフリッカー法による白内障手術予後の推定について. 眼紀 27: 217—223, 1976.

78) **中尾雄三**：球後視神経炎のSTIR所見. 眼紀 42: 1233—1238, 1991.

79) **Nakao Y, Yamada Y, Otori T**: Differential diagnosis of enlarged optic nerve and/or sheath on MR imaging. In: Shimizu K (Ed): Current Aspects in Ophthalmlogy. Excerpta Medica, Amsterdam 2: 1671—1675, 1992.

80) **山田泰生**：視神経炎のMRI. あたらしい眼科 12: 1197—1201, 1995.

81) **Yamada, Y**: A neuroradiological study of optic neuritis using short inversion time inversion recovery (STIR) sequence of MRI. Acta Med Kinki Univ 22: 307—319, 1997.

82) **大鳥安正**：特徴あるMRI(STIR法)所見を呈した白血病細胞浸潤による視神経症の一例. 臨眼 45: 427—431, 1991.

83) **Beck RW, Arringtm J, Murtagh FR, Cleary PA, Kaufman DI, Optic Neuritis Study Group**: Brain magnetic resonance imaging in acute optic neuritis. Arch Neurol 50: 841—846, 1993.

84) **Optic Neuritis Study Group**: Visual function 5 years after optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. Arch Ophthalmol 115: 1545—1552, 1997.

85) **Beck RW, the Optic Neuritis Study Group**: The Optic Neuritis Treatment Trial: Three-year follow-up results. Arch Ophthalmol 113: 136—137, 1995.

86) **視神経炎治療多施設トライアル研究グループ**：下奥仁(編)特集 視神経炎治療多施設トライアル. 神経眼科 15: 4—46, 1998.

87) **中尾雄三**：中心フリッカー値の結果とその評価. 神経眼科 15: 37—43, 1998.

88) **咲山　豊, 中尾雄三, 山田泰生, 佐野仁美, 栗栖朗彦, 大鳥利文**：小児の視神経炎. 眼科　39：643—647, 1997.

89) **田原恭治**：30 Hz フリッカー ERG を用いた糖尿病性網膜症の電気生理学的研究. 近畿大医誌　15：87—94, 1990.

90) **Tahara K, Matsumoto T, Otori T**：Diagnotic evaluation of diabetic retinopathy by 30 Hz flicker electrography. Jpn J Ophthalmol 37：204—210, 1993.

91) **田原恭治, 楠部　亨, 北谷和章, 初川嘉一, 大鳥利文**：高輝度発光ダイオードを用いた光刺激装置第1報フリッカー ERG 刺激装置の試作. 眼紀　38：1833—1839, 1987.

92) **田原恭治, 楠部　亨, 北谷和章, 初川嘉一, 大鳥利文**：高輝度発光ダイオードを用いた光刺激装置. 第3報. Photopic と scotopic ERG の分離記録. 眼紀　39：155—160, 1988.

93) **宇野直樹, 田原恭治, 大鳥利文**：白色発光ダイオード内臓の双極型 ERG 電極の試作. 眼紀　49：252—257, 1998.