

## 正常眼圧緑内障の photopic negative response の検討

後藤 恭孝

岩手医科大学医学部眼科学教室

### 要 約

**目的**：正常眼圧緑内障(NTG)眼の、錐体系網膜電図(cone ERG)の photopic negative response(PhNR)の動向を検討すること。

**対象と方法**：NTG 患者 30 例 30 眼を対象とし、現在臨床で施行されている記録条件で錐体系網膜電図(cone ERG)を記録した。PhNR の振幅と頂点潜時を検討項目とし、正常対照と比較した。PhNR の振幅と視神経乳頭陥凹および自動視野計によって検出された視野障害の程度との相関関係についても検討した。

**結果**：NTG 群の PhNR の振幅は、正常対照群に比べて有意に低下していた( $p < 0.05$ )。PhNR の振幅

と、自動視野計によって検出された視野障害の程度および視神経乳頭陥凹との間には有意な相関関係はなかった。

**結論**：臨床で施行されている記録条件で得られた cone ERG の PhNR の振幅は、NTG 眼の神経節細胞の障害を定性的にとらえることが可能であった。(日眼会誌 106 : 481-487, 2002)

**キーワード**：正常眼圧緑内障、網膜電図、Photopic negative response

## Photopic Negative Response of Eyes with Normal-tension Glaucoma

Yasutaka Gotoh

Department of Ophthalmology, Iwate Medical University School of Medicine

### Abstract

**Purpose** : The purpose of this study was to investigate the behavior of the photopic negative response(PhNR) of cone-induced electroretinogram (cone ERG) in patients with normal-tension glaucoma (NTG).

**Methods** : Cone ERGs were recorded from 30 eyes of 30 patients with NTG according to the recording conditions of the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision protocol which is now widely used in clinics. The amplitudes and implicit times of the PhNRs were measured and compared with normal controls. I further attempted to find a correlation between the PhNR amplitude loss and the cupping/disc ratio representing a loss of the nerve fiber layer and severity of visual field defect.

**Results** : The PhNR amplitudes recorded from patients with NTG were significantly reduced compared with those from normal subjects( $p < 0.05$ ). However, the PhNR amplitude loss did not correlate with the cupping/disc ratio or the severity of visual field defect.

**Conclusions** : The Results suggested that the PhNR amplitude qualitatively reflected ganglion cell loss in patients with NTG even under recording conditions which are widely used in the clinical field. (J Jpn Ophthalmol Soc 106 : 481-487, 2002)

**Key words** : Normal-tension glaucoma, Electroretinogram, Photopic negative response

### I 緒 言

Photopic negative response(PhNR)は、錐体系網膜電図(cone-induced electroretinogram, cone ERG)の b 波に続く陰性成分として Viswanathan ら<sup>1)</sup>によって報告された。PhNR の振幅がサルの実験的緑内障眼にお

いて低下したこと、およびサルの正常眼への tetrodotoxin(TTX)の硝子体注射によって PhNR が消失したこと<sup>2)</sup>から、PhNR は網膜の神経節細胞およびグリア細胞がその起源である<sup>3)</sup>とされている。

PhNR は、原発開放隅角緑内障(primary open-angle glaucoma, POAG)眼において振幅を有意に減じ、振幅

別刷請求先：020-8505 盛岡市内丸 19-1 岩手医科大学医学部眼科学教室 後藤 恭孝  
(平成 13 年 11 月 27 日受付, 平成 14 年 3 月 8 日改訂受理)

Reprint requests to : Yasutaka Gotoh, M. D. Department of Ophthalmology, Iwate Medical University School of Medicine, 19-1 Uchimaru, Morioka 020-8505, Japan

(Received November 27, 2001 and accepted in revised form March 8, 2002)

減弱の程度は Humphrey 自動視野計(Humphrey Field Analyzer:以下, HFA)を用いた静的視野検査による視野障害の程度と有意に相関する<sup>2)3)</sup>ことがすでに示されている。その一方で, POAG 眼では PhNR の振幅は有意に減少しない<sup>4)</sup>との報告もあり, 緑内障の PhNR 振幅の減弱についてさらなる検討が必要である。

Viswanathan ら<sup>2)</sup>は青色背景光下の赤色光全視野刺激によって, Colotto ら<sup>3)</sup>は白色背景光下の白色光黄斑部局所刺激によって得られたヒトの緑内障の cone ERG の PhNR について検討している。また, Cursiefen ら<sup>4)</sup>は白色背景光下の白色光刺激および青色背景光下の橙黄色光刺激によって cone ERG を記録し, PhNR に類似した b 波に続く陰性成分について, ヒトの緑内障を対象に検討している。Viswanathan ら<sup>1)</sup>, Colotto ら<sup>2)</sup> および Cursiefen ら<sup>4)</sup>の刺激条件は, 国際臨床視覚電気生理学学会(International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, ISCEV)の標準記録条件(protocol)<sup>5)</sup>に規定されている cone ERG の刺激条件とは異なるので, ISCEV の protocol に従い, 臨床で一般に用いられている白色背景光下の白色光全視野刺激によって記録された cone ERG の PhNR についての検討も必要である。

そこで今回は, 視神経障害が POAG とほぼ同様の過程を経る<sup>6)7)</sup>とされている正常眼圧緑内障(normal-tension glaucoma, NTG)眼を対象として, ISCEV の protocol に従った白色背景光下の白色光全視野刺激による cone ERG を記録し, その PhNR の振幅について正常対照の結果と比較した。また, NTG 眼の PhNR の振幅と視神経乳頭陥凹および視野障害の程度との相関関係についても検討した。

## II 対象および方法

### 1. 対象

対象は, 検査の内容と方法を十分に説明して同意を得た NTG 患者および正常者であった。NTG 眼としては, 38~69(53.9±10.6, 平均年齢±標準偏差)歳の, 男性 12 例 12 眼, 女性 18 例 18 眼の計 30 例 30 眼(以下, NTG 群)であった。初診時およびそれ以降の数回の受診時の眼圧が常に 21 mmHg 以下で, 開放隅角であり, 緑内障性視神経乳頭陥凹および神経線維束欠損, それに対応する視野障害を有する眼を NTG 群とした。屈折値は-5~+5 D, 矯正視力は 0.8 以上であった。前眼部に異常所見はなく, 中間透光体のうち, 水晶体は清明あるいはごく軽度の車軸状混濁がある老人性初発白内障で, 水晶体核の硬度は Emery-Little 分類で Grade I 以下であった。硝子体に混濁はなかった。対象眼は点眼治療されており, 眼圧は 10~17 mmHg であった。白内障手術などの眼科手術の既往はなく, 他の眼科疾患もなかった。

軽度の屈折異常以外には眼科疾患のない 32~65(50.6

±12.0)歳の, 健常な男性 5 例 5 眼, 女性 5 例 5 眼の計 10 例 10 眼を正常対照群(以下, 正常群)とした。

### 2. 視野および眼圧の測定

被検者の裸眼および矯正視力を測定した後に, 静量的視野を HFA の Swedish Interactive Thresholding Algorithm(以下, SITA)standard 24-2 を用いて測定した。以下では上記の方法で測定した視野を HFA 視野と呼称した。この視野障害の程度を, mean deviation (MD)および pattern standard deviation(PSD)で判定した。眼圧を Goldmann 平圧眼圧計を用いて測定した。次いで, ミドリン P<sup>®</sup> を点眼して瞳孔径が 8 mm 以上になるように散瞳して眼底を観察し, 検眼鏡的に視神経乳頭の垂直方向の C/D 比を計測した。

### 3. ERG の記録

両眼に塩酸オキシブプロカイン(パノキシル<sup>®</sup>)を点眼して麻酔した。関電極は, 白色発光ダイオード(NSPW 310 AS, 日亜化学工業社製:色温度 4,000~9,000 K)内蔵コンタクトレンズ型電極(EW-102, メイヨー社製)を用い, ヒドロキシエチルセルロース(スコピゾール<sup>®</sup>)を塗布して両眼の角膜上に装着し, テープで眼瞼皮膚に固定した。不関電極および接地電極には銀板皿状電極を用い, 不関電極は前額部に, 接地電極は左の耳朶に固定した。その後, 40 cd/m<sup>2</sup>の白色光で 10 分間明順応し, 明順応を維持したまま cone ERG の記録を開始した。

関電極の白色発光ダイオードは, light emitting diode(以下, LED)発光装置(WLS-20, メイヨー社製)を用いて発光させた。刺激輝度 1,000 cd/m<sup>2</sup>, 持続時間 3 msec の短時間刺激, および刺激輝度 100 cd/m<sup>2</sup>, 持続時間 300 msec の長時間刺激の 2 種類の刺激によって cone ERG を惹起させ, 前者を brief-flash cone ERG, 後者を long-flash cone ERG と呼称した。刺激回数は 32 回, 刺激頻度は 1 Hz とした。ERG 記録の周波数帯域は 0.5~1,000 Hz の範囲とした。得られた応答を誘発電位測定装置(Neuropack, MED 5210, 日本光電社製)を用いて加算し, その波形を記録紙に描記した。今回は右眼の結果のみを検討項目として採用した。

### 4. 検討項目と有意差検定

Brief-flash cone ERG の a, b 波および PhNR と, long-flash cone ERG の a, b, d 波および PhNR について, その振幅と頂点潜時を検討した。PhNR の振幅は基線から b 波に続く陰性成分の最下点までとし, 頂点潜時は刺激の開始から PhNR の最下点までの時間とした(図 1)。

NTG 群の PhNR を正常群と比較する際には, HFA を用いた視野検査によって得られた MD の値によって, NTG 群を, 0~-2.0 dB を mild visual field defect(以下, mild VFD)群(10 例 10 眼), -2.0~-5.0 dB を moderate VFD 群(10 例 10 眼), -5.0 dB 以下を severe VFD 群(10 例 10 眼)に分類した。

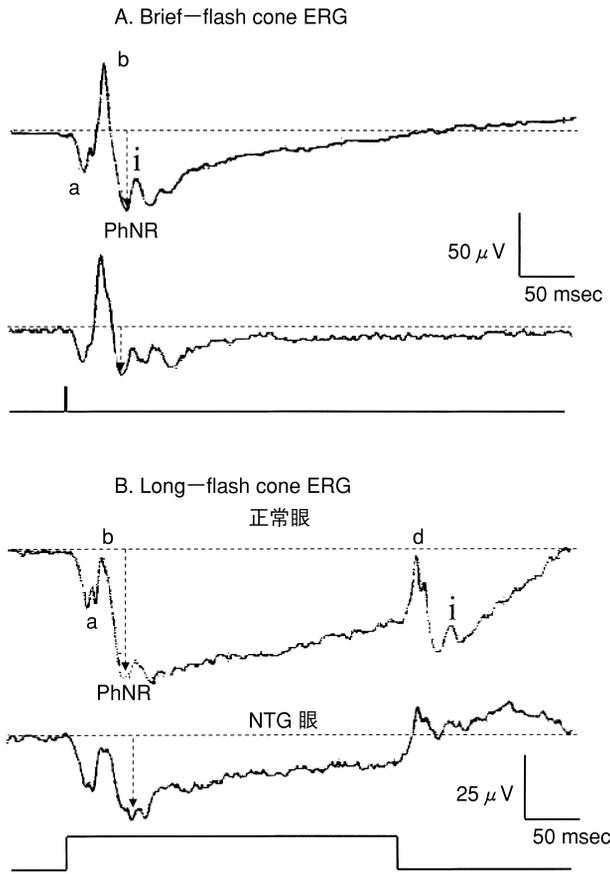


図 1 正常対照眼と正常眼圧緑内障(NTG)眼の錐体系網膜電図(cone ERG)波形。  
 A : brief flash cone ERG, B : long flash cone ERG  
 正常対照眼と比較して, NTG眼のbrief- およびlong-flash cone ERG の photopic negative response(PhNR)の振幅は減弱していた。

PhNR の振幅と, 視神経乳頭陥凹の C/D 比, HFA 視野の MD および PSD との相関関係については, 回帰分析を用い, 回帰直線の p 値が 0.05 未満の時, 有意な相関関係ありとした。振幅および頂点潜時の NTG 眼と正常群との間の有意差検定には Mann-Whitney の U 検定を用い, p 値が 0.05 未満を有意差ありとした。

### III 結 果

#### 1. 正常群と NTG 群の cone ERG 波形

正常群および NTG 群の各 1 例の cone ERG の波形を図 1 A, B に示した。Brief-flash cone ERG(図 1 A)の波形は, 主として a, b 波, b 波に続く陰性成分である PhNR および i 波で構成されていた。Long flash cone ERG(図 1 B)の波形は, 主として a, b 波, PhNR, d 波および i 波で構成されていた。

#### 2. cone ERG の振幅および頂点潜時における正常眼と NTG 群各時期との相違

##### 1) Brief-flash cone ERG

正常群 10 眼と NTG の mild VFD, moderate VFD および severe VFD 群のそれぞれ 10 眼の brief-flash

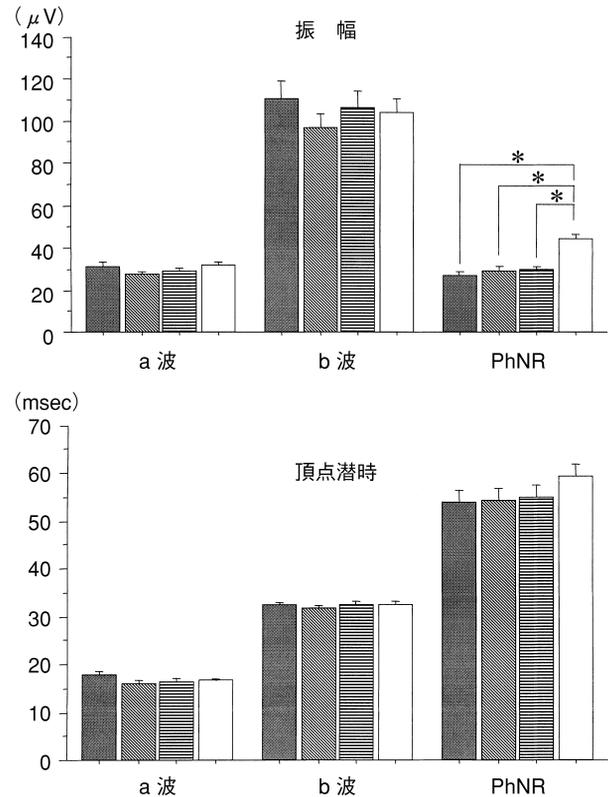


図 2 正常対照群と NTG 各群における brief-flash cone ERG の平均振幅および平均頂点潜時。  
 NTG の各群の PhNR の振幅のみが正常対照群と比較して有意に低下していた。\* : p<0.01  
 ■ : mild visual field defect (VFD) 群, ■ : moderate VFD 群, ■ : severe VFD 群, □ : 正常対象群

cone ERG の a, b 波および PhNR の振幅および頂点潜時の平均値と標準偏差および p 値を表 1 に, 振幅および頂点潜時の平均値と標準偏差を図 2 に示した。NTG の各群の a 波, および b 波の振幅および頂点潜時は正常群との間で, 有意な差がなかった。PhNR の振幅 ( $\mu\text{V}$ : 平均値 $\pm$ 標準誤差)は正常群で  $44.4\pm 7.9$  であるのに対し, mild VFD 群で  $27.3\pm 5.1$ , moderate VFD 群で  $29.3\pm 7.7$ , severe VFD 群で  $29.8\pm 5.1$  であり, NTG のいずれの群でも正常群と比較して有意に ( $p < 0.01$ ) 低下していた。しかし, NTG の各群の間では PhNR の振幅に有意差はなかった。PhNR の頂点潜時はすべての群で正常群と比較して有意な差がなかった。

##### 2) Long-flash cone ERG

正常群 10 眼と NTG の mild VFD, moderate VFD および severe VFD 群のそれぞれ 10 眼の long-flash cone ERG の a, b 波, PhNR および d 波の振幅および頂点潜時の平均値と標準偏差および p 値を表 2 に, 振幅および頂点潜時の平均値と標準偏差を図 3 に示した。NTG の各群の a, b 波および d 波の振幅および頂点潜時は正常群との間で, 有意な差がなかった。PhNR の振幅 ( $\mu\text{V}$ : 平均値 $\pm$ 標準誤差)は正常群で  $46.0\pm 6.9$  であるのに対し, mild VFD 群で  $27.9\pm 3.6$ , moderate

表 1 正常対照群と正常眼圧緑内障(NTG)各群における brief-flash cone 網膜電図各波の振幅と頂点潜時の平均値±標準偏差および p 値

	a 波		b 波		PhNR	
	振幅 ( $\mu$ V)	頂点潜時 (msec)	振幅	頂点潜時	振幅	頂点潜時
正常対照	32.3±4.1	16.7±0.9	103.9±21.6	32.6±1.4	44.3±7.8	59.4±8.4
mild VFD	31.5±6.8	18.0±1.6	110.9±24.1	32.6±1.4	27.3±5.1	53.1±8.1
p 値	0.82	0.08	0.52	0.85	0.0002	0.06
moderate VFD	27.7±5.1	16.2±1.8	97.7±19.9	31.6±1.3	29.3±7.7	54.9±8.4
p 値	0.10	0.31	0.79	0.21	0.001	0.21
severe VFD	29.1±5.1	16.5±1.8	106.6±24.1	32.6±1.6	29.8±5.1	55.3±10.3
p 値	0.23	0.71	0.85	0.97	0.0006	0.32

PhNR : photopic negative response VFD : visual field defect

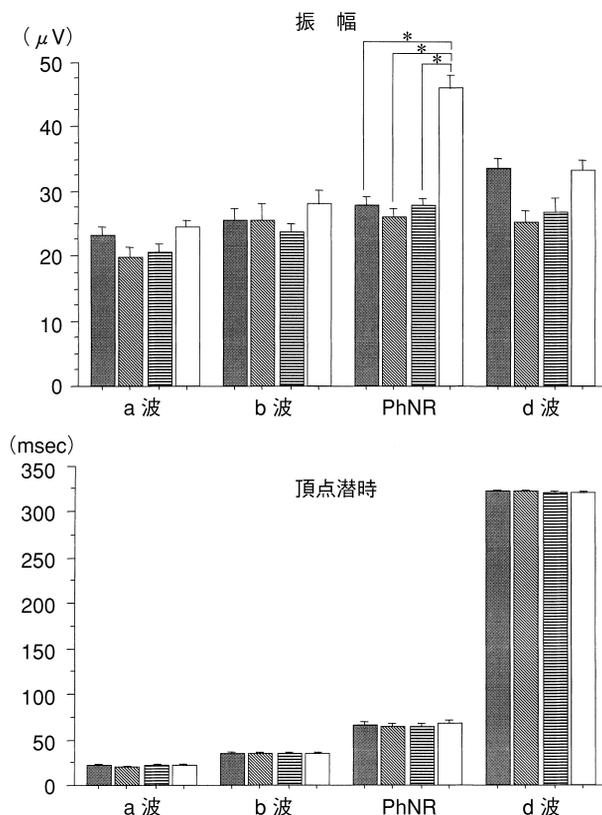


図 3 正常対照群と NTG 各群における long-flash cone ERG の平均振幅および平均頂点潜時。

NTG の各群の PhNR の振幅のみが正常対照群と比較して有意に低下していた。\* :  $p < 0.01$ 。

■ : mild VFD 群, ▨ : moderate VFD 群, ▤ : severe VFD 群, □ : 正常対象群

VFD 群で  $26.0 \pm 4.2$ , severe VFD 群で  $27.8 \pm 3.5$  であり, いずれの群でも正常群と比較して有意に ( $p < 0.01$ ) 低下していた。しかし, NTG の各群の間では有意差はなかった。PhNR の頂点潜時はすべての群で正常群と比較して有意差はなかった。

### 3. PhNR の振幅と視神経乳頭陥凹および視野障害との相関関係

図 4 A に brief-flash cone ERG, 図 4 B に long-flash

cone ERG の PhNR の振幅と C/D 比, MD および PSD との相関関係のグラフを示した。Brief flash cone ERG の PhNR の振幅は C/D 比 ( $r = 0.07$ ,  $p = 0.71$ ), MD ( $r = 0.02$ ,  $p = 0.93$ ) あるいは PSD ( $r = 0.02$ ,  $p = 0.92$ ) との間に有意な相関はなかった。Long flash cone ERG の PhNR の振幅も C/D 比 ( $r = 0.07$ ,  $p = 0.73$ ), MD ( $r = 0.22$ ,  $p = 0.23$ ) あるいは PSD ( $r = 0.04$ ,  $p = 0.84$ ) との間に有意な相関はなかった。

## IV 考 按

ISCEV の protocol<sup>5)</sup>では, cone ERG は白色背景光下の白色光全視野刺激を用いて記録することとしている。Viswanathan ら<sup>1)</sup>, Colotto ら<sup>2)</sup>および Cursiefen ら<sup>4)</sup>は ISCEV の protocol<sup>5)</sup>とは異なる刺激条件による cone ERG の PhNR について検討している。しかし, これらの刺激条件を設定できる装置は, 臨床では容易には得られない。そこで, 今回は臨床で通常に用いられている白色光による刺激で cone ERG を記録し, 得られた PhNR の臨床応用を試みた。

刺激光の強さについて, Cursiefen ら<sup>4)</sup>は scotopic threshold response が惹起される程度の非常に弱い刺激光を用いて cone ERG を記録し, PhNR に類似する陰性成分の振幅が緑内障では減弱しないと報告した。しかし, 緑内障で PhNR の振幅が減弱するとした Viswanathan ら<sup>2)</sup>および Colotto ら<sup>3)</sup>は, b 波の振幅がほぼ最大になる刺激光を用いている。PhNR の振幅を検討するには, 強い刺激光が必要であると考えられ, 本報では ISCEV の protocol<sup>5)</sup>に規定されている standard flash を用いた。

ISCEV の protocol<sup>5)</sup>による cone ERG では, PhNR の直後に off 応答としての小さな陽性波である i 波<sup>8)</sup>が出現する。off 応答は主として過分極性双極細胞をその起源とし<sup>9)</sup>, 明順応を強くするに従ってその振幅が増大する<sup>8)</sup>。今回用いた白色背景光下の i 波の振幅は, Viswanathan ら<sup>2)</sup>の場合よりも大きかった。これは白色の背景光は青色の背景光に比較して錐体系に対する明順応

表 2 正常対照群と NTG 各群における long-flash cone 網膜電図各波の振幅と頂点潜時の平均値±標準偏差および p 値

	a 波		b 波		PhNR		d 波	
	振幅(μV)	頂点潜時(msec)	振幅	頂点潜時	振幅	頂点潜時	振幅	頂点潜時
正常対照	24.6±3.0	21.2±1.0	28.1±7.1	34.7±1.7	46.1±6.9	67.0±11.4	33.4±4.8	320.7±2.6
mild VFD	23.3±3.5	21.4±1.4	25.4±5.6	35.1±2.8	27.9±3.6	66.1±9.9	33.5±5.0	322±0.9
p 値	0.50	0.68	0.41	0.94	0.0002	0.68	0.52	0.16
moderate VFD	19.8±4.9	20.8±1.7	25.5±8.0	34.2±2.6	26.0±4.2	64.2±10.4	25.6±5.7	322.0±1.9
p 値	0.06	0.57	0.70	0.52	0.0002	0.38	0.09	0.27
severe VFD	20.5±4.3	21.4±1.0	23.7±4.4	33.9±0.7	27.8±3.5	64.5±10.5	26.8±6.4	321.3±1.6
p 値	0.06	0.52	0.19	0.26	0.0002	0.41	0.13	0.68

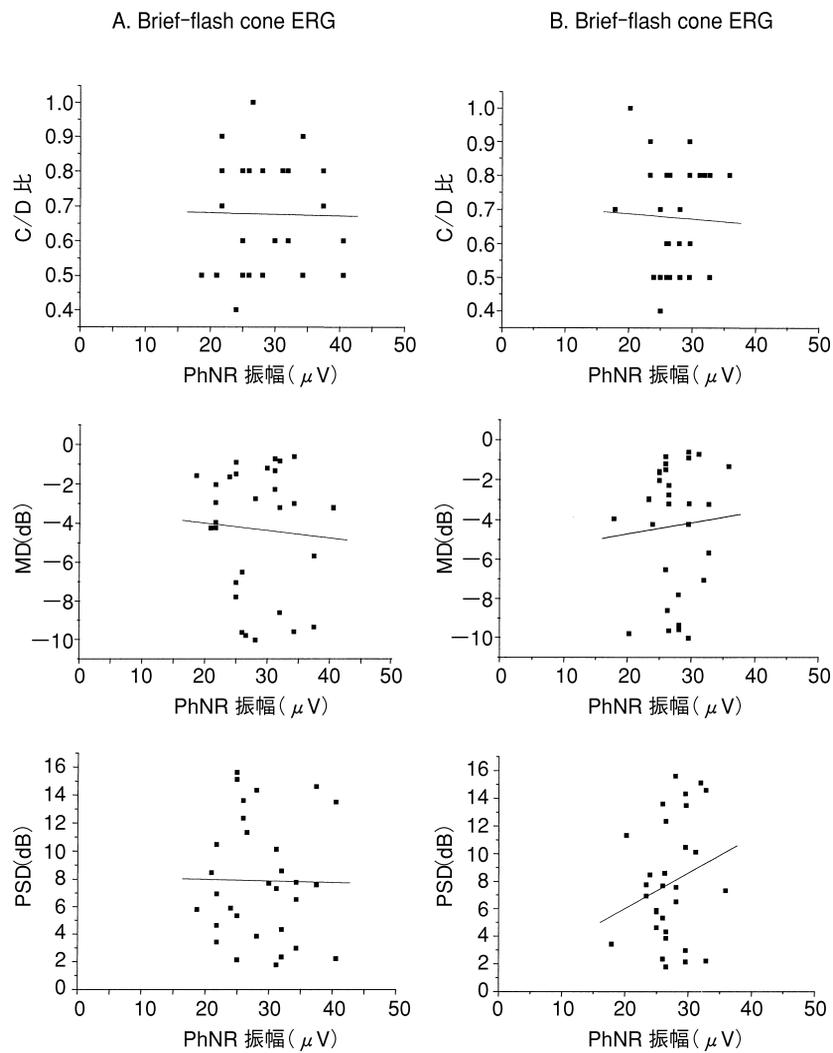


図 4 PhNR の振幅と C/D 比および視野障害との相関関係。

A : brief-flash cone ERG, B : long-flash cone ERG

Brief-flash cone ERG, および long-flash cone ERG のいずれにおいても, PhNR 振幅と C/D 比および視野障害の程度との間には有意な相関関係はなかった。

MD : mean deviation, PSD : pattern standard deviation

効果が強いと推察される。Brief-flash による ERG では陽性波である i 波は, 陰性波である PhNR の振幅に影響を与える可能性がある。しかし, 刺激光の刺激持続時間を長くして記録すると i 波は d 波とともに PhNR から分離できる<sup>9)</sup>。また, Colotto ら<sup>3)</sup>は白色背景光下で

白色光黄斑部局所刺激を用いて, 刺激持続時間 200 msec の long-flash cone ERG を記録し, PhNR と視野障害とは相関したと報告している。そこで今回は, PhNR に i 波が影響しない long-flash cone ERG も記録した。その結果, 正常眼の brief-flash および long-flash

cone ERG のいずれでも PhNR が明瞭に出現したが、long-flash cone ERG では PhNR の振幅の測定が容易であった。また、白色背景光下で白色光全視野刺激によって得られた cone ERG によっても PhNR の臨床応用は可能であることが判明した。

PhNR は、サルの実験的緑内障で振幅を減じること、神経節細胞および一部のアマクリン細胞と内網状層の細胞のナトリウムチャンネルをブロックする TTX<sup>10)</sup> の硝子体注入によって消失する<sup>1)</sup>こと、また、ERG の波形のうちのグリア細胞由来の反応を抑制するバリウムイオン<sup>12)13)</sup>の硝子体注入が PhNR を選択的に消失させる<sup>1)</sup>ことから、PhNR は神経節細胞の興奮およびそれに伴うグリア細胞の電位変化がその起源である<sup>1)</sup>とされている。ヒトの緑内障あるいは眼圧上昇眼では、神経節細胞は減少し<sup>14)~19)</sup>、グリア細胞も障害される<sup>19)~22)</sup>ことが推察されている。前述したように、ヒトの POAG 眼では PhNR の振幅は有意に低下し、HFA による視野障害の程度と有意に相関するとの報告<sup>23)</sup>がすでになされている。NTG は POAG とほぼ同様の視神経障害過程を経るが、両者の違いは篩状板の脆弱性の差による<sup>5)6)</sup>とされている。我々は NTG 眼でも PhNR の振幅が POAG 眼と同様に低下し、その程度は HFA 視野の障害の程度と相関する可能性があると考えたので、本報で NTG 眼の PhNR の振幅について検討した。

今回の研究で NTG 眼において PhNR の振幅は、POAG 眼<sup>23)</sup>と同様に有意に減弱していた。前述したように、NTG 眼と POAG 眼では視神経の障害過程がほぼ同一であり、NTG でも神経節細胞が減少し<sup>13)~19)</sup>、グリア細胞が障害を来している可能性がある<sup>20)~22)</sup>。さらに、緑内障による神経節細胞障害にはグリア細胞における glutamate 吸収機能の低下が関与している<sup>23)</sup>ともされており、視野障害が出現する段階では、グリア細胞がすでに障害されていることも推察される。今回の研究で、神経節細胞およびグリア細胞がその起源であるとされている PhNR の振幅が低下したことは、PhNR が NTG による神経節細胞およびグリア細胞の障害を反映している可能性を示している。

視神経乳頭陥凹の程度が緑内障の神経障害を反映することは臨床的にも組織学的にも証明されている<sup>24)~27)</sup>が、今回の NTG 眼の PhNR の振幅と C/D 比との間には、Viswanathan ら<sup>2)</sup>および Colotto ら<sup>3)</sup>による POAG 眼の報告とは異なり、有意な相関関係が得られなかった。このことは、白色光全視野刺激の PhNR では視神経乳頭陥凹の程度をとらえられないことを示している。

PhNR の振幅と MD および PSD からみた視野障害の程度とが相関していなかったことの考察として、POAG と NTG との視野障害様式の間には相違があるとの説<sup>28)~34)</sup>があり、このことが関与している可能性がある。すなわち、MD が -15 dB 以上の初期から中期の NTG 眼

では、固視点から 10° 以内の中心部視野に障害を生じる頻度が POAG 眼よりも高く、固視点近傍ではより深い暗点をもつことが推察されている<sup>28)~34)</sup>。つまり、NTG 眼では局所的に強い神経節細胞の障害が生じやすく、POAG 眼では NTG 眼と比較して、びまん性の弱い神経節細胞の障害が生じやすいので、POAG 眼の方で PhNR の振幅が神経節細胞障害の程度と相関しやすいことが考えられた。また、刺激条件の違いも原因として考えられた。Viswanathan ら<sup>2)</sup>は単色の背景光および刺激光が神経節細胞の反応を増幅し、PhNR の振幅を増加させた可能性があるとしている。また、Colotto ら<sup>3)</sup>は刺激範囲を HFA の視野に近似させるために黄斑部局所刺激を用いている。そのため、本報の刺激条件で得られた PhNR の振幅よりも Viswanathan ら<sup>2)</sup>および Colotto ら<sup>3)</sup>の刺激条件で得られた PhNR の振幅の方が神経節細胞障害の程度と相関しやすかった可能性があるとも推察される。

以上から、通常臨床で用いられている刺激条件で得られる cone ERG の PhNR によって、NTG 眼の神経節細胞の障害を定性的にとらえ得ることが明らかになった。しかし、PhNR の振幅と視野障害の程度とは相関せず、NTG 眼の神経節細胞の障害の程度は PhNR によってはとらえられないことも確認された。

稿を終えるに当たり、研究の機会を与えて下さり、終始ご懇篤なるご指導とご校閲を賜りました岩手医科大学医学部眼科学教室、田澤 豊教授に深甚なる謝意を捧げます。また、ご助言とご教示を賜りました菅原岳史講師、町田繁樹講師に深謝いたします。また、貴重な資料提供やご助言、網膜電図記録のご指導を始めとする多大な御協力をいただきました金子宗義先生、向井田泰子先生、日本光電株式会社の船山義明氏に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Viswanathan S, Frishman LJ, Robson JG, Harwerth RS, Smith EL III : The photopic negative response of the macaque electroretinogram : Reduction by experimental glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 40 : 1124—1136, 1999.
- 2) Viswanathan S, Frishman LJ, Robson JG, Walters JW : The photopic negative response of the flash electroretinogram in primary open angle glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 42 : 514—522, 2001.
- 3) Colotto A, Falsini B, Salgarello T, Iarossi G, Galan ME, Scullica L : Photopic negative response of human ERG : Losses associated with glaucomatous damage. Invest Ophthalmol Vis Sci 41 : 2205—2211, 2000.
- 4) Cursiefen C, Korth M, Horn FK : The negative response of the flash electroretinogram in glaucoma. Doc Ophthalmol 103 : 1—12, 2001.

- 5) **Marmor MF, Arden GB, Nilsson SE, Zrenner E** : Standard for clinical electroretinography. *Doc Ophthalmol* 73 : 303—311, 1990.
- 6) 岩田和雄, 難波克彦, 阿部春樹, 沢口昭一, 福地健郎, 白柏基宏, 他 : 低眼圧緑内障および原発開放隅角緑内障の病態と視神経障害機構. *日眼会誌* 96 : 1501—1531, 1992.
- 7) 岩田和雄 : 低眼圧緑内障の病理. *あたらしい眼科* 8 : 501—508, 1991.
- 8) **Nagata M** : Studies on the photopic ERG of the human retina. *Jpn J Ophthalmol* 7 : 96—124, 1963.
- 9) **Sieving PA** : Photopic ON-and OFF-pathway abnormalities in retinal dystrophies. *Trans Am Ophthalmol Soc* 91 : 701—773, 1993.
- 10) **Bloomfield SA** : Effect of spike blockade on the receptive field size of amacrine and ganglion cells in the rabbit retina. *J Neurophysiol* 75 : 1878—1893, 1996
- 11) **Stafford DK, Dacey DM** : Physiology of the A 1 amacrine : A spiking, axon-bearing interneuron of the macaque monkey retina. *Vis Neurosci* 14 : 507—522, 1997.
- 12) **Linn DM, Solessio E, Perlman I, Lasater EM** : The role of potassium conductance in generation of light responses in Müller cells of the turtle retina. *Vis Neurosci* 15 : 449—458, 1998.
- 13) **Newman E, Reichenbach A** : The Müller cell : Functional element of the retina. *Trends Neurosci* 19 : 307—312, 1996.
- 14) **Frishman LJ, Shen FF, Du L, Robson JG, Harwerth RS, Smith EL III, et al** : The scotopic electroretinogram of macaque after retinal ganglion cell loss from experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 37 : 125—141, 1996.
- 15) **Glovinsky Y, Quigley HA, Dunkelberger GR** : Retinal ganglion cell loss is size dependent in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 32 : 484—491, 1991.
- 16) **Varma R, Quigley HA, Pease ME** : Changes in optic disc characteristics and the number of nerve fibers in experimental glaucoma. *Am J Ophthalmol* 114 : 554—559, 1992.
- 17) **Wynanski T, Desatnik H, Quigley HA, Glovinski Y** : Comparison of ganglion cell loss and cone loss in experimental glaucoma. *Am J Ophthalmol* 120 : 184—189, 1995.
- 18) **Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR** : Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 107 : 453—464, 1989.
- 19) **Quigley HA, Kats J, Derick RJ, Gilbert D, Sommer A** : An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology* 99 : 19—28, 1992.
- 20) **Varela HJ, Hernandez MR** : Astrocyte response in human optic nerve head with primary open angle glaucoma. *J Glaucoma* 6 : 303—313, 1997.
- 21) **Johnson EC, Deppmeier LMH, Wentzien SKF, Hsu I, Morrison JC** : Chronology of optic nerve head and retinal responses to elevated intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41 : 431—442, 2000.
- 22) **Francke M, Pannicke T, Biedermann B, Faude F, Reichelt W** : Sodium current amplitude increases dramatically in human retinal glial cells during diseases of the eye. *Eur J Neurosci* 8 : 2662—2670, 1996.
- 23) **Kawasaki A, Otori Y, Barnstable CJ** : Müller cell protection of rat retinal ganglion cells from glutamate and nitric oxide neurotoxicity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41 : 3444—3450, 2000.
- 24) **Quigley HA, Rebecca M, Hohman BA, Addicks EM, Massof RW, Green WR** : Morphologic changes in the lamina cribrosa correlated with neural loss in open angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 95 : 673—691, 1983.
- 25) **Brigatti L, Caprioli J** : Correlation of visual field with scanning confocal laser optic disc measurements in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 113 : 1191—1194, 1995.
- 26) **Uchida H, Brigatti L, Caprioli J** : Detection of structural damage from glaucoma with confocal laser image analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 37 : 2393—2401, 1996.
- 27) **Salgarello T, Colotto A, Falsini B, Buzzonetto L, Cesari L, Iarossi G, et al** : Correlation of pattern electroretinogram with optic disc cup shape in ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 40 : 1989—1997, 1999.
- 28) **Caprioli J, Sears M, Miller JM** : Patterns of early visual field loss in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 103 : 512—517, 1987.
- 29) **Drance SM, Douglas GR, Airaksinen PJ, Schulzer M, Hitchings RA** : Diffuse visual field loss in chronic open-angle and low-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 104 : 577—580, 1987.
- 30) **Henson DB, Artes PH, Chauban BC** : Diffuse loss of sensitivity in early glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 40 : 3147—3151, 1999.
- 31) 伊藤美樹, 杉浦寅男, 溝上國義 : 低眼圧緑内障における視野障害様式についての検討. *日眼会誌* 95 : 790—794, 1991.
- 32) 新家 真, 山下淳吉 : 原発開放隅角緑内障と低眼圧緑内障の相違. *あたらしい眼科* 9 : 1495—1500, 1992.
- 33) 山下淳吉, 新家 真, 鈴木康之, 白土城照, 小関信之 : 低眼圧緑内障の視野障害様式—原発開放隅角緑内障との比較—. *日眼会誌* 97 : 383—389, 1993.
- 34) 高田美貴子, 新家 真, 鈴木康之, 小関信之, 山下淳吉 : 低眼圧緑内障における中心部視野障害の検討—原発開放隅角緑内障との比較—. *日眼会誌* 97 : 1320—1324, 1993.