
 総 説

多局所網膜電図における投影成分の考え方

島田 佳明

藤田保健衛生大学医学部眼科学教室

要 約

目 的：高頻度のフラッシュ刺激を入力とする多局所網膜電図(mfERG)では、より高次のカーネルが投射して、投影成分と呼ばれる非線形成分が形成される。投影成分の出現は、偽ランダム刺激による網膜電図(ERG)の必然であるにもかかわらず、周知が遅れ、波形解釈上の問題になり得た。投影成分を考慮した mfERG の評価を紹介する。

方 法：異なるベースレートで記録された mfERG においてカーネル間の比較を行い、投影成分を観察する。

結果と考察：投影成分は mfERG に特徴的な波形の形成に関与し、波形に刺激システムの特性を反映しやすい性質を付加している。mfERG と全視野刺激の ERG との波形上の相違点の相当な部分が投影成分を介して反映した刺激システムの特性によって生じる。(日眼会誌 106 : 69—76, 2002)

キーワード：多局所入力, 多局所網膜電図, 非線形分析, 投影成分

 A Review

The Concept of Induced Components in Multifocal Electroretinograms

Yoshiaki Shimada

Department of Ophthalmology, Fujita Health University School of Medicine

Abstract

Purpose : In the late period of a multifocal electroretinogram(mfERG) waveform, higher order-kernels copy themselves. These images are called projection components(or induced components), and contribute to the particular waveform of mfERG. I describe this feature, which the developer of the multifocal technique was fully aware of.

Method : Inter-kernel comparisons were made of mfERGs, focusing on the characteristics and influence of induced components.

Results and Discussion : Even though induced

components have never been described or discussed in detail in Japan, they are certainly one of the key elements in learning how the multifocal technique works and what the difference is between multifocal and conventional ERGs.(J Jpn Ophthalmol Soc 106 : 69—76, 2002)

Key words : Multifocal technique, Multifocal electroretinogram (mfERG), Nonlinear, Induced component

I 緒 言

1980年代から Sutter らによって開発されてきた多局所入力システム¹⁾は、後に VERIS® (EDI Inc. San Mateo, CA, 米国)として商品化された。VERIS®は、各種の視覚刺激・分析に、入力の空間的分布を手軽に反映させることに成功し、電気生理学的な臨床検査として成熟

していた網膜電図(ERG)、視覚誘発電位(VEP)を、それぞれ多局所網膜電図(multifocal ERG, mfERG)、多局所視覚誘発電位(multifocal VEP, mfVEP)に発展させ、流行を起こした。しかしながら、多局所入力あるいは VERIS®の動作に関するユーザの理解には、いくつかの重要なポイントが欠け落ちていたといえる。出力デバイスの特性からくる刺激の制約や、特異な非線形分析

別冊請求先：470-1192 豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98 藤田保健衛生大学医学部眼科学教室 島田 佳明
(平成 13 年 2 月 15 日受付, 平成 13 年 6 月 30 日改訂受理)

Reprint requests to : Yoshiaki Shimada, M. D. Department of Ophthalmology, Fujita Health University School of Medicine, 1-98 Dengakugakubo, Kutsukake-cho, Toyoake 470-1192, Japan
(Received February 15, 2001 and accepted in revised form June 30, 2001)

と多局所分析を両立したことによるカーネルオーバーラップの問題、散乱光の影響、多数波形からトポグラフィへの変換に伴う情報の歪曲の可能性などが挙げられる。その多くは、開発者が初めから気づいていたり、敢えて VERIS® に盛り込んだシステムの仕様ともいえるべきものであるにもかかわらず、ユーザを惑わせ、結果の解釈を誤らせかねない危険を孕んでいる。今回取り上げる投影成分は、多局所入力のもっとも普及した応用である mfERG の基本的な属性でありながら、周知が遅れている後続のフラッシュの影響のことである。

II mfERG の波形

図 1 は、最も一般的な 75 Hz で記録された mfERG の反応波形(第一次カーネル)の例である。潜時 15 ms 付近を頂点とする陰性波、30 ms 付近の陽性波があり、通常的全視野刺激の ERG との類似性から、それぞれが a 波(または N1)、b 波(または P1)と呼ばれる。mfERG に特徴的なのは、b 波下降脚が 45 ms 付近につくる陰性波が深いことである。b 波の後に続く陰性波は、b 波から独立した成分として研究対象になっている²⁾が、成分の名称としては一般に広く普及したものがなく、mfERG では N2 と呼ばれることが多い。これまでの多くの研究報告では、N2 の振幅や潜時の分析は網膜の反応として、a 波(N1)、b 波(P1)の場合と対等に扱われてきた。N2 以降には、図 1 中に矢印で示す電位の動揺が記録される。注意深いユーザは、この小さい電位の周期が約 13 ms、つまり 75 Hz という刺激の頻度に一致する ($1,000 \text{ ms}/75 \div 13.3 \text{ ms}$) ことに気づいていたが、その理由は知られてこなかった。これら N2 以降の波形成分は、投影成分の関与で生成される。その結果、システム特性の影響を強く受ける。

とりわけ、本邦では mfERG をその性質や起源について、通常の ERG とは異質なものとしてとらえる考え方が一般的であったように思う。後に述べるが、少なくとも投影成分の認識を欠いた mfERG 異質論はもはや成立しない。mfERG と通常の ERG の波形上の相違は、明順応の程度と投影成分の干渉でほぼ説明できるからである。

III VERIS® による mfERG 記録

被検者の視野の中心に数分間提示される刺激図形は、103 個(変更可能)の六角形(刺激エレメント)の集まりであり、それぞれの刺激エレメントはほぼ独立して、陰極線管(CRT)のフレーム(フレームレート 75 Hz)毎にフラッシュ(発光)する、しないが決められる(m シーケンスのエレメントに従う偽ランダム刺激)。発光する割合はほぼ 1/2 であるため、各フレームではほぼ半数の刺激エレメントが発光し、残りは発光しない(実際には CRT のブラックレベルの輝度で発光している)。CRT のフレー

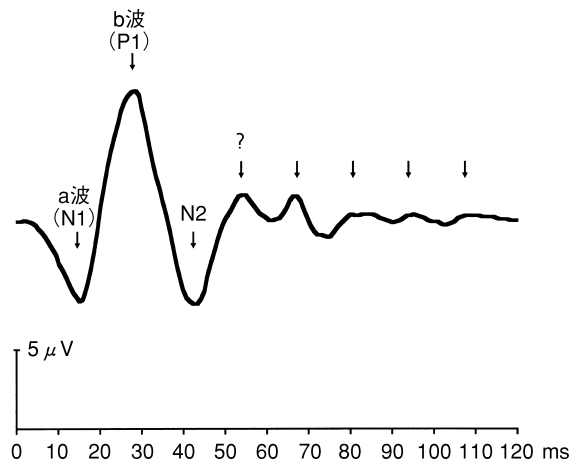


図 1 多局所網膜電図の波形。

被検者は 22 歳女性。m シーケンス長 $2^{14}-1$ 、ベースレート 75 Hz、フラッシュ輝度 $2.67 \text{ cd} \cdot \text{s}/\text{m}^2$ 、band-pass フィルタ 10~300 Hz、103 刺激エレメント中、中心部 37 刺激エレメントを加算。VERIS® 4.0 相当の開発パッケージで分析。Artifact removal 一回使用(第一次カーネル 0~80 ms)。

ム 1 枚に、m シーケンスの 1 エレメントが割り当てられるため、m シーケンスレート(ベースレート)も 75 Hz である。m シーケンスの 1 エレメントが占める時間的な大きさ、いわゆる m シーケンスステップ(ベースピリオド)は 13.3 ms になる。被検者の角膜上に置かれた電極から終始記録し続けた電位(Raw data, CRT はフレームレート 75 Hz で発光するため、長時間の 75 Hz のフリッカー-ERG に相当する)と、各刺激エレメントがどのフレームで発光し、発光していなかったかの記録(m シーケンス)に相互相関関数を求める(cross-correlation する)(fast m transform³⁾)と、それぞれの刺激エレメントの発光が惹起した反応の平均を波形として取り出すことができる(第一次カーネル)。こうして、全刺激エレメントに対応する 103 個の ERG(mfERG)が抽出される¹⁾。

VERIS® では同じ刺激エレメントにおいて、先行した以前のフレームと現時点のフレームの相互の状態に基づく反応を細かく指定して抽出することができる(非線形分析)。視覚応答の非線形分析は、複数の光刺激を組み合わせる臨床 ERG⁴⁾⁵⁾として 50 年代から試みられる一方で、偽ランダム刺激(ここでは、ベースピリオドが決まっいて、発光が起こるかどうかが偽ランダムに決定されることで、発光のタイミングには制限があるもの)を用い、刺激と反応との相互参照を行うことで、純粋な非線形成分を抽出する数値処理⁶⁾⁷⁾が成熟し、VERIS® の基本技術となった。VERIS® の飛躍は、チャンネルラグ⁸⁾と呼ばれる工夫で、単一の m シーケンスを複数のチャンネル(多入力)で共有したことである⁹⁾。その結果、相互参照を行うと、複数チャンネルの分離が

実現される多局所分析が可能になった。Raw data に 1 回の fast m transform³⁾を行うと、多入力チャンネルすべての多数のカーネル成分をのせたカーネルドメインが生成される⁸⁾⁹⁾。VERIS[®]では、多局所分析は非線形分析と分離できない一体のプロセスである。ただし、多チャンネル(多局所)分析は、非線形分析と同時に行われる必要は必ずしもない。VERIS[®]の成功をみて開発された RETIscan[®](Roland Consult, Wiesbaden, ドイツ)の多局所分析は、その非線形分析と完全に別個のものである。

IV 第一次カーネル(K1)と第二次カーネル第1スライス(K 2.1)

図 2 に、第一次カーネル(K1, 一次核成分)と第二次カーネル第1スライス(K 2.1, 日本語では二次核成分と呼ばれる)の概念を示す。第一次カーネル(K1)は、各時点(フレーム)で当該刺激エレメントが発光したときの反応と、しなかったときの反応の差の平均である。通常の ERG に対応する mfERG の基本的反応である。第二次カーネル第1スライス(K 2.1)は、あるフレームの発光に対する反応における、その一つ前のフレームが発光したか否かの影響が抽出される。図 2 中、淡い垂直線で示す分析開始点から始まる当該フレームが発光する場合に、一つ前のフレームでも発光がある場合に限ればその振幅はやや小さく、逆に一つ前のフレームが発光しない場合は、やや大きいと考えることができる。刺激条件によっては、先行する発光があるために振幅は逆に大きくなることもあるし、多くの場合で、振幅よりも潜時の変化の関与の方が重要であるが、モデルとしては機能する。第二次カーネル第1スライス(K 2.1)はこの違いを抽出し、高い再現性をもつ波形が出現する。このことは、ヒトの ERG には刺激と反応の間に入力の強さに出力が必ずしも比例的でない関係、すなわち時間的非線形の成分が含まれていること、またある条件下ではその非線形成分を取り出せることを示している。

V 投影成分

第二次カーネル第1スライス(K 2.1)は、ほぼそっくり第一次カーネル(K1)に織り込まれている。その理解の鍵は、図 2 の(*)で示す、第一次カーネル(K1)で参照しているフレームの次のフレームにおける刺激エレメントの状態である。図 2 では、状態を指定していないフレームもほぼ 1/2 の確率で発光する。発光すれば、その反応が出現し、その反応は前のフレームの発光の有無の影響を受けることになる(図 3)。その結果、図 2 で示した第一次カーネル(K1)の反応の後には、1 ベースピリオド(この場合は 1 フレームの長さと同じ 13.3 ms)遅れた第二次カーネル第1スライス(K 2.1)の成分に相当する波形が現れる(図 3)。mfERG の第一次カーネル(K1)

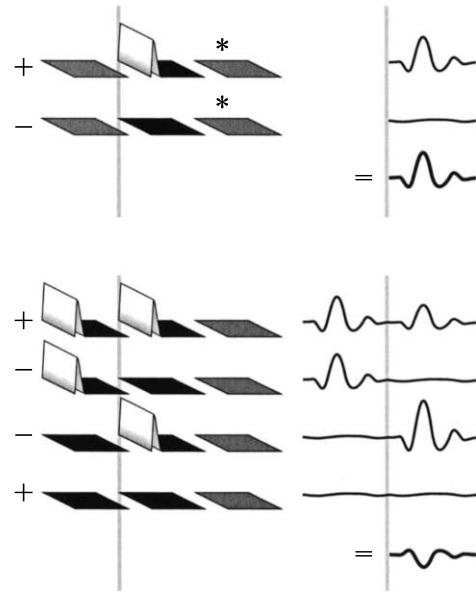


図 2 第一次カーネル(K1) (上段)と第二次カーネル第1スライス(K 2.1) (下段)。

ある時点のフレームの発光の有無を検出する第一次カーネル(K1)に対して、第二次カーネル第1スライス(K 2.1)は、一つ前のフレームの発光の有無が次のフレームのフラッシュに対する反応に及ぼす影響を検出する。

- : エレメントが発光した場合
- : エレメントが発光しなかった場合
- : エレメントの状態を特定しない場合

には第二次カーネル第1スライス(K 2.1)がタイミングは異なるものの、ほぼそのまま含まれている。これを第一次カーネル(K1)上の、第二次カーネル第1スライス(K 2.1)の投影成分と呼ぶ。

投影成分は、ベースピリオドが短い場合、本来の応答に重なってしまい、独立した形ではみられないが、ベースピリオドを延長することで表出させることができる。そのためには、ほぼ 1/2 の割合で発光するフレーム(active frame)の間に発光しないフレーム(inactive frame)を挟んで、フレームレートを変更することなしにベースレートを下げる(図 4)。図 4 中の最上段では、発光しないフレーム 3 枚を挟むことで、ベースレートを 18.75 Hz にしている。第一次カーネル(18.75 Hz, K1)と第二次カーネル第1スライス(18.75 Hz, K 2.1)を比較すると、後者が 1 ベースピリオド(53.3 ms)遅れて第一次カーネル(K1)上に出現していることがわかる(投影成分)。ベースレートを上げるにつれてベースピリオドは短くなるため、投影成分は早期に現れるようになり、75 Hz では本来の第一次カーネル(K1)の反応に重なって、b 波(P 1)頂点から 1 ベースピリオド(13.3 ms)後にその陰性波が出現して、第一次カーネル(K1)の陰性波を見かけ上深くしている。第一次カーネル(K1)の陰性

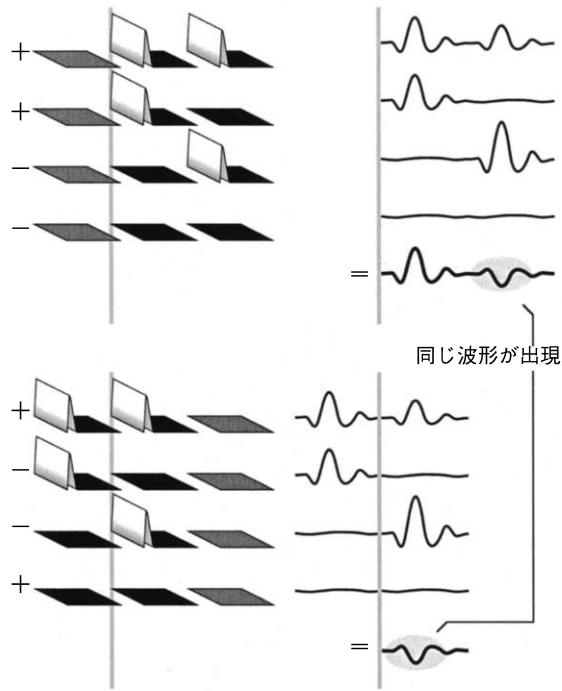


図3 第一次カーネル(K1)(上段)と第二次カーネル第1スライス(K2.1)(下段).
 第一次カーネル(K1)においても、次のフレームの発光の有無と反応を考慮すると、出現のタイミングは異なるものの、第二次カーネル第1スライス(K2.1)と全く同じ反応が得られている筈である。

波 N2 は、このように投影成分が関与して形成されるのである。75 Hz のベースレートでは、N2 以前の、例えば b 波(P1)も投影成分の影響を受けていることに注意したい。

VI 波形のハードウェア依存

投影成分の出現のタイミングはベースピリオドに支配されるために、投影成分の関与の大きな波形成分は刺激システム特性(ベースピリオド)に依存して変わり得る。図5は、フレームレートの異なるCRTで記録されたmfERG(第一次カーネル)の例である。N2が第二次カーネル第1スライス(K2.1)の投影成分の影響を受ける結果、フレームレート(図5ではベースレートに一致)67 Hzの場合、b波(P1)とN2の間隔は15 ms(1,000 ms / 67 ≒ 15 ms : ベースピリオドと同じ)に近い傾向がある。75 Hzでも、やはりb波(P1)とN2の間隔はベースピリオドの13.3 msに近づく。投影成分がmfERGの波形に、ベースレートに依存する性質を付加してしまうことがわかる。

VII より高次カーネルの投影

第一次カーネル(K1)に第二次カーネル第1スライス(K2.1)が投影することは、現在のフレーム上のフラッシュの有無が一つ後のフレームに対する反応に影響を及

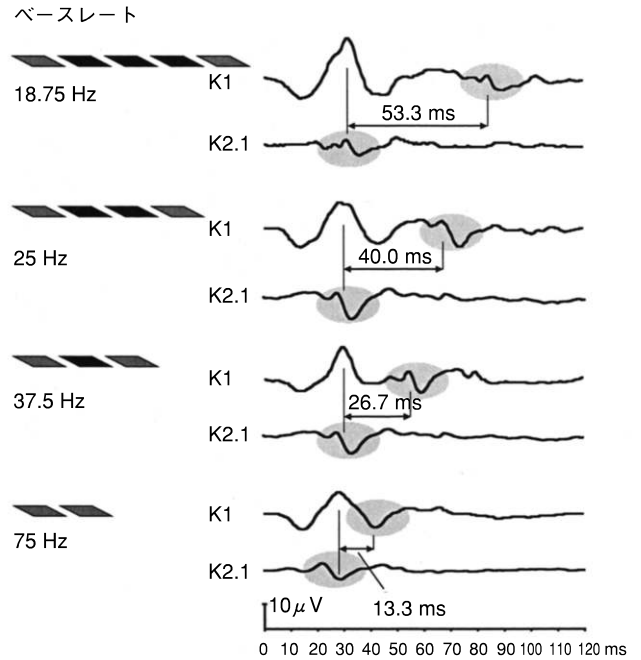


図4 ベースレートと投影成分.

ベースレートと m シーケンス長(2¹²-1 から 2¹⁴-1)を除き、被検者、記録・分析条件は図1と同じ。上段から、ベースレートを上げるにつれて、投影成分は接近し、75 Hzでは本来のカーネル成分に重なってしまう。
 ◼ : 発光する場合としない場合があるフレーム (active frame)
 ◻ : 発光することがないフレーム (inactive frame)

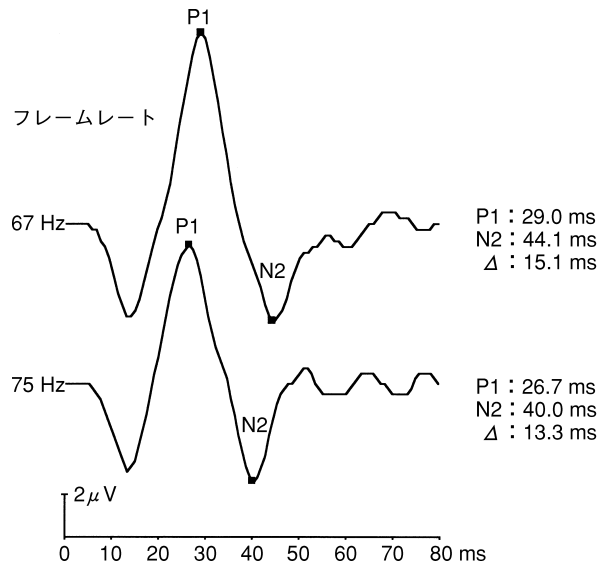


図5 陰極線管のフレームレートが波形に及ぼす影響。陰極線管のフレームレートはベースレートに影響し、波形に反映する。

ぼし、それが波形として現れることを示している。しかし、フラッシュの影響は一つ後のフレームにだけ影響を及ぼすわけではない。小さくはなるものの、2つ以上後のフレームの反応にも影響を及ぼす。2つ後のフレームへの影響は、2つ前までのフレームの影響を扱う高次

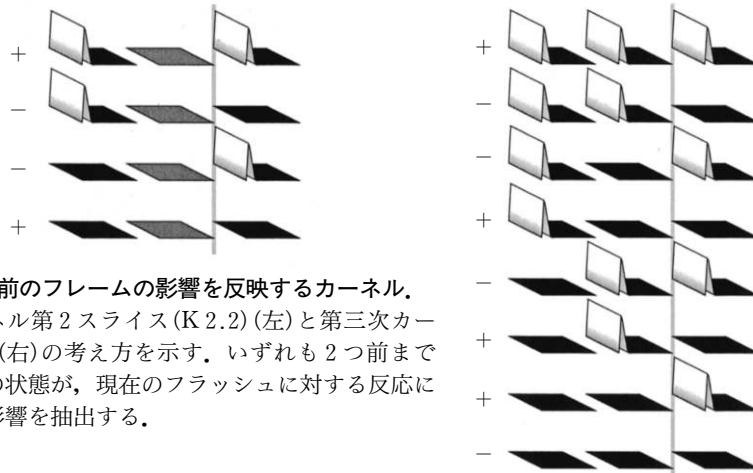


図 6 2つ前のフレームの影響を反映するカーネル。
 第二次カーネル第2スライス(K 2.2) (左)と第三次カーネル(K 3.1) (右)の考え方を示す。いずれも2つ前までのフレームの状態が、現在のフラッシュに対する反応に及ぼし得る影響を抽出する。

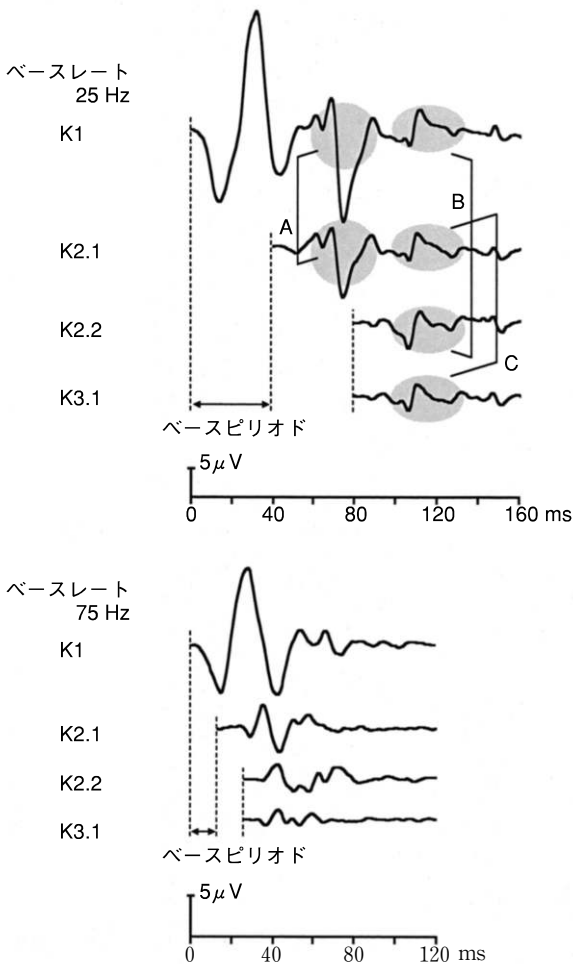


図 7 高次カーネルの投影。

上段：ベースレート 25 Hz。被検者は 38 歳女性，m シーケンス長²¹³-1 の記録 2 本を加算平均。A：第二次カーネル第 1 スライス (K 2.1) が，第一次カーネル (K 1) に 1 ベースピリオド遅れて投影する。B：第二次カーネル第 2 スライス (K 2.2) が，第一次カーネル (K 1) に 2 ベースピリオド遅れて投影する。C：第三次カーネル第 1 スライス (K 2.1) が，第二次カーネル第 1 スライス (K 2.1) に 1 ベースピリオド遅れて投影する。
 下段：ベースレート 75 Hz。記録は図 1 と同じ。

カーネルによって推定できる。図 6 に，2 つ前までのフレームの影響を扱う第二次カーネル第 2 スライス (K 2.2) と，第三次カーネル第 1 スライス (K 3.1) の概念図を示す。低いベースレート (25 Hz) を用いて投影成分を分離し，その関係を図 7 に示す。第二次カーネル第 2 スライス (K 2.2) は，2 ベースピリオド遅れて第一次カーネル (K 1) に投影され，第三次カーネル第 1 スライス (K 3.1) は第二次カーネル第 1 スライス (K 2.1) に投影成分を作る。図 7 上段の 25 Hz の刺激では，それぞれを把握することができるが，下段の 75 Hz では波形の重複が著しいために困難である。図示されていないが，さらに 3 つ後のフレームへの影響では，第四次カーネルを含む多数の投影成分が重なってくる。これら投影成分の陰性波，陽性波のタイミングは，すべてベースピリオドで決定されるため，各カーネル波形の後半には，それに同期する減衰していく電位変動が現れる。これが図 1 に示したベースレートに同期する小さな電位変化の主な成因である。

VIII 投影成分の再発見

これら投影成分の存在と影響はこれまでほとんど知られてこなかった。波形の後半の投影成分による差異は，mfERG 波形成分の起源が通常の ERG とは異なる (または異なるかも知れない) という考察 (mfERG 異質論) の材料となった。

VERIS® を単入力に使い，偽ランダム刺激の ERG を通常の ERG と比較した近藤ら¹⁰⁾は低いベースレートと長い観察時間を用いることで，投影成分の波形や性質を明瞭に捕捉したが，その成因は不明なままであった。その後の mfERG の波形解釈に大きな影響を与えた Hood ら¹¹⁾による mfERG と全視野刺激 ERG の比較研究は，観察時間が短く投影成分を見逃している。しかし，これらの報告¹⁰⁾¹¹⁾から，① 高度の明順応は，b 波を単峰性で潜時の短いものにするなど，明順応の程度が mfERG の

a 波(N1), b 波(P1)の性状を決定し, mfERG の前半の成分 a 波(N1), b 波(P1)は, 通常の ERG の a 波, b 波にほぼ比定し得ること, ②低いベースレートの mfERG は, 波形の後半を含めて通常の ERG に近似しているが, ベースレートが高くなるにつれて波形の後半に相違が生じること, が示されていた. この相違は明瞭でありながら, 明順応の違いでは説明できなかった¹⁰⁾. これこそが後続するフラッシュの影響(投影成分)であった. 通常の ERG との比較という意味においては, mfERG 説明の空白を投影成分が埋める.

mfERG(または偽ランダム刺激の ERG)では, 光刺激(フラッシュ)は必ず先行するフラッシュと後続するフラッシュを持つ繰り返しの中にある. ベースレートが高くなるにつれて, 先行するフラッシュはより高度の明順応を作り, 後続するフラッシュはより短い時間的間隔で投影成分を作る. mfERG に独自の新しい起源を想定しなくとも, この2点でその波形の説明はほぼつくといえる. ただし, 刺激条件によってはさらに, ① mfERG が用いる出力デバイスの性質, ② 散乱光の影響, ③ 直流成分やカーネルオーバーラップなどの技術的アーチファクトを考慮に入れる必要がある⁹⁾.

mfERG の投影成分の存在と成因を Sutter ら¹²⁾が初めてわかりやすい形で示したのは, 1998 年, 第二次カーネル第1スライス(K 2.1)とその adaptive component(投影成分)が異なる場合があり, 網膜各部位の相互作用を反映しているとする報告であった(この現象は後述する). 2000 年, Sutter は mfERG の波形解釈の混乱(confusion)に対するチュートリアル¹³⁾(ただし, そのカーネル間演算には細かな誤りがある)の一部として, 投影成分を induced component として紹介した¹⁴⁾¹⁵⁾. ソフトウェアエンジンが非線形分析そのものである VERIS[®]であればこそ, 投影成分を高次カーネルの投射という形で説明できるという一面はあるが, 後続のフラッシュの影響が波形に出現するのは(ベースレートを保持刺激による ERG の)必然である. 問題を大きくしたのは, 波形の重複が起こる高いベースレート(67 または 75 Hz)が標準に使われていたことである. VERIS[®]開発の技術的な経緯に基づく仕様で, 生理学的な理由があったわけではない. 説明が十分でなかったことが, 結果的にユーザをミスリードしたといつてよいであろう.

IX 投影成分の例外

図8の上段に示す mfERG は, 第二次カーネル第1スライス(K 2.1)が, その第一次カーネル(K1)上の投影成分よりも小さい場合である. この現象は珍しくなく, 図7の上段に示した波形でもみられる. 同じ 18.75 Hz を使う Bearse ら¹⁶⁾の報告では, 後者は前者の5割程度大きい. これまで紹介した投影成分のモデルでは, この両者は完全に一致しなければならず, 説明のつかない現象

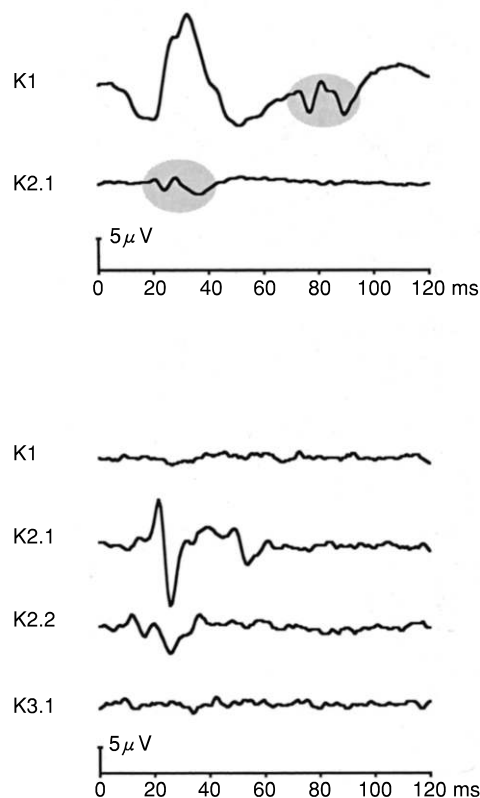


図8 投影成分の例外.

上段: 隔たりのある投影成分: 被検者は 38 歳男性. m シーケンス長 2⁸-1, ベースレート 18.75 Hz, フラッシュ輝度 0.67 cd·s/m², band-pass フィルタ 10~300 Hz. 103 刺激エレメントのすべてを加算. Artifact removal は不使用.

下段: パターンリバーサル刺激: 被検者は 38 歳男性. 24 トライアングルパターン 19 刺激エレメント. m シーケンス長 2¹⁵-1, ベースレート 75 Hz, パターン輝度 200 / < 2 cd/m², band-pass フィルタ 10~300 Hz. 103 刺激エレメントのすべてを加算.

とされた(Sutter のパラドクス). Sutter ら¹²⁾はソフトウェアの処理によるアーチファクトの可能性(例えば artifact removal⁹⁾のアルゴリズムは, カーネルドメイン上にプロテクトエリアを作るので, 各反応はカーネルドメイン上の存在部位によって影響を受け得る)を慎重に検討した上で除外し, 網膜の領域同士が生理的な相互作用(lateral interaction)を及ぼしており, その反映が第一次カーネル(K1)と第二次カーネル第1スライス(K 2.1)で異なることがこの違いを生じるとした. それに基づいて, 偽ランダム刺激に全刺激エレメントが規則正しく発光する刺激を組み合わせる刺激方法を, 投影成分をより大きく取り出す目的で使用することを提案した¹⁷⁾¹⁸⁾. その検証は今後の課題であるが, 高次カーネルとその投影成分は, 実際には完全に一致するわけではない. それらの性質を調べる場合, 両者は独立した調査対象になる¹⁶⁾.

パターンリバーサル刺激では, フラッシュ刺激でみられるような投影成分は現れない(図8下段). また理論

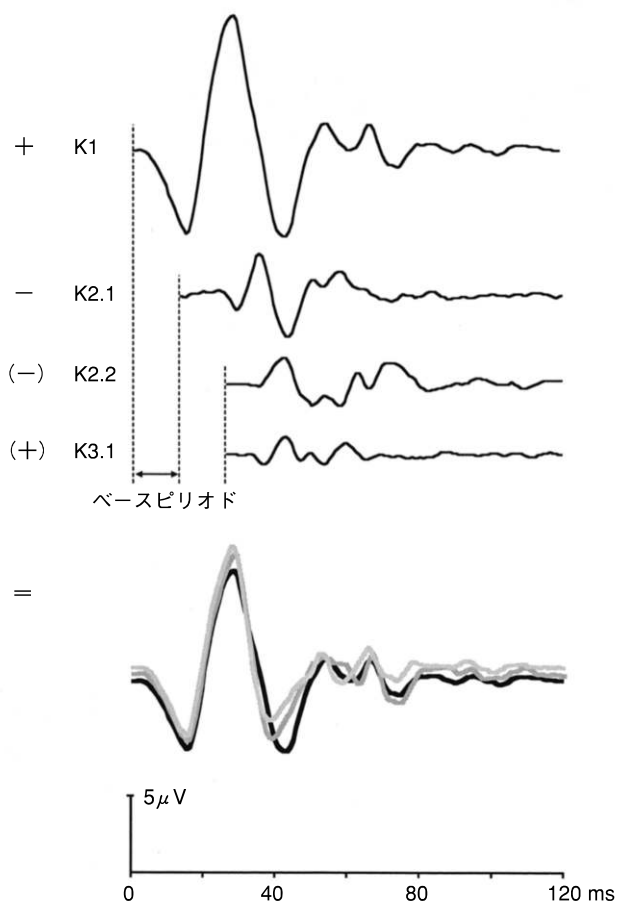


図 9 カーネル間演算による投影成分除去の試み。

ベースレート 75 Hz. 記録は図 1, 7 下段と同じ。ベースピリオドを補正して、各カーネル間の反応を加算、減算することで、本来のカーネルの反応波形を推定する。

—: K1 - - - : K1-K2.1 ··· : K1-K2.1-K2.2+K3.1

上、奇数次のカーネルは分析できない。パターンリバーサル刺激は mfVEP では良く使われるが、mfERG では一般的でない。その性質については別の機会に詳述したい。

X カーネル本来の反応をみるとしたら

mfERG 波形から高次カーネルの投影を除外したカーネル本来の反応を視覚化したい欲求はでてくる。図 7 に示すように、高次カーネルの波形は VERIS[®] では容易に抽出できる。本来のカーネルから、ベースピリオドを補正した高次カーネルを差し引いていく演算を複数のカーネル一つ一つについて行えば、投影成分のない反応を推定する参考になる(図 9)。これを半自動化するアルゴリズムは VERIS[®] に搭載される¹³⁾。しかし、この方法では、図 8 上段で紹介したような高次カーネルよりもその投影成分が大きい場合が相当な頻度であることは無視されるため、投影成分の影響を過小に評価してしまう可能性がある。

最も簡単な方法は、ベースレートを下げてベースピリ

オドを長く取ることである(図 4)。mfERG で分析の対象になる観察時間は多くの場合、0~80 ms 程度である。これよりも長いベースピリオドを持つ刺激では、反応波形の経過中に次の発光が起きないということであって、少なくとも波形解釈の上では投影成分に関する配慮はいらなくなる。低いベースレートの mfERG は、高いベースレートの mfERG よりも波形成分に富み、細かな成分を観察する用途により有用である。また VERIS[®] の競合機、RETIscan[®] は、初期設定で低いベースレート(12~15 Hz)を採用する。さらに、長い観察時間を記録しにくい仕様なので、投影成分をみる機会は少ない⁹⁾。

今後は、低いベースレートの普及によって投影成分の重要性は低下することも考えられるが、もともとの mfERG の仕様である。投影成分の存在が mfERG の使用に支障を生じるかどうかは、ユーザが理解した上で結果を評価しているかにかかっている。

時間を惜しまず討論して下さい Erich E Sutter 博士、あらゆる相談にのっていただいた Marcs A Bearse Jr. 博士、日本で発表する機会を下された堀口正之教授に深謝します。

本稿の内容は、埼玉医科大学眼科セミナー(平成 12 年 3 月 16 日)、第 2 回黄斑機能研究会(平成 13 年 1 月 27 日)、また一部を慶應義塾大学眼科総合カンファレンス(平成 12 年 11 月 22 日)で発表しました。

文 献

- 1) Sutter EE, Tran D : The field topography of ERG components in man- I. The photopic luminance response. *Vision Res* 32 : 433-446, 1992.
- 2) Viswanathan S, Frishman FJ, Robson JG, Walters JW : The photopic negative response of the flash ERG in primary open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42 : 514-522, 2001.
- 3) Sutter EE : The fast m-transform : A fast computation of cross-correlations with binary m-sequences. *SIAMJ Comput* 20 : 686-694, 1991.
- 4) Mahnecke A : Electrorretinography with double flashes. *Acta Ophthalmol* 35 : 131-141, 1957.
- 5) Burian HM, Spivey BE : The effect of twin flashes and of repetitive light stimuli on the human electroretinogram. *Am J Ophthalmol* 48 : 274-286, 1959.
- 6) Fricker SJ, Sanders JJ : A new method of cone electroretinography : The rapid random flash response. *Invest Ophthalmol* 14 : 131-137, 1975.
- 7) Larkin RM, Klein S, Ogden TE, Fender DH : Nonlinear kernels of the human ERG. *Biol Cybern* 35 : 145-160, 1979.
- 8) Sutter EE : A deterministic approach to nonlinear systems analysis. In *Nonlinear Vision*. In : Pinter RB, et al(Eds) : CRC Press, Cleveland, Ohio, 171-220, 1992.
- 9) 島田佳明, 堀口正之 : 多局所入力メカニズムと諸

- 問題—VERIS™と RETIScan™—. 眼紀 52 : 782—790, 2001.
- 10) 近藤峰生, 堀口正之, 三宅養三, 鈴木 聡, 谷川篤宏 : 高頻度ランダム光刺激が網膜電図に及ぼす影響について. 眼紀 47 : 531—535, 1996.
 - 11) Hood DC, Seiple W, Holopigian K, Greenstein V : A comparison of the components of the multifocal and full-field ERGs. *Visual Neurosci* 14 : 533—544, 1997.
 - 12) Sutter EE, Bearse MA : The retinal topography of local and lateral gain control mechanisms. In : *Vision science and its applications, 1998 OSA Technical Digest Series, Vol. 1, Washington DC, Optical Society of America, 20—23, 1998.*
 - 13) Sutter EE : The interpretation of multifocal binary kernels. *Doc Ophthalmol* 100 : 49—75, 2000.
 - 14) Hood DC : Assessing retinal function with the multifocal technique. *Prog Retin Eye Res* 19 : 607—646, 2000.
 - 15) Sutter EE : Imaging visual function with the multifocal m-sequence technique. *Vision Res* 41 : 1241—1255, 2001.
 - 16) Bearse MA, Shimada Y, Sutter EE : Distribution of oscillatory components in the central retina. *Doc Ophthalmol* 100 : 185—205, 2000.
 - 17) Sutter EE, Shimada Y, Li Y, Bearse MA : Mapping inner retinal function through enhancement of adaptive components in the M-ERG. In *vision science and its applications, OSA Technical Digest Series, 52—55, 1999.*
 - 18) Shimada Y, Li Y, Bearse MA, Sutter EE, Fung W : Assessment of early retinal changes in diabetes using a new multifocal ERG protocol. *Br J Ophthalmol* 85 : 414—419, 2001.
-