

Enhanced S-cone syndrome の長期経過

佐藤 崇¹⁾, 國吉 一樹¹⁾, 中尾 彰¹⁾, 下村 嘉一¹⁾, 留守 良太¹⁾²⁾¹⁾近畿大学医学部眼科学教室, ²⁾トメモリ眼科・形成外科

要 約

背景: Enhanced S-cone syndrome (ESCS) の 2 例の臨床経過を報告する。1 例は 31 歳から 20 年間経過をみたもので、もう 1 例は ESCS としては最高齢で、白内障手術を行い術後経過をみたものである。

症例 1: 31 歳の男性。幼少時からの夜盲と視力低下があった。初診時の矯正視力は右 (0.7)、左 0.3 (矯正不能) で、眼底には血管アーケード付近の網膜変性と、黄斑部の嚢胞様変化を両眼に認めた。網膜電図 (ERG) 所見より ESCS と診断された。43 歳時には両眼の嚢胞様変化は不明瞭となり、網膜変性部に色素沈着が出現した。視力は、50 歳では右 (0.4)、左 (0.4)、視野は、I/4 のイソプタが 20 年間に著しく狭窄した。ERG は、43 歳時と比較して 50 歳時の flash ERG は振幅が半分程度に減弱していた。

症例 2: 78 歳の女性。幼少時からの夜盲と視力低下があった。初診時の矯正視力は右 (0.03)、左 (0.07)、中間透光体に進行した核白内障があり、両眼底の血管アーケード付近に淡い網膜変性があった。ERG 所見より ESCS と診断された。両眼に白内障手術を施行したが、術後 2 年の矯正視力は右 (0.3)、左 (0.2) で、術直後から低下していない。

結 論: ESCS は、中年以降には視機能が徐々に低下し、黄斑部の嚢胞様変化が不明瞭になっても視力は向上しない。そして高齢になってもある程度の視機能は維持しうる。(日眼会誌 113 : 980—990, 2009)

キーワード: Enhanced S-cone syndrome, 網膜変性, 網膜電図, 視野, 青錐体

Long-term Observation of Two Cases of Enhanced S-cone Syndrome

Takashi Sato¹⁾, Kazuki Kuniyoshi¹⁾, Akira Nakao¹⁾Yoshikazu Shimomura¹⁾ and Ryota Tomemori¹⁾²⁾¹⁾Department of Ophthalmology, Kinki University School of Medicine²⁾Tomemori Ophthalmology and Plastic Surgery

Abstract

Background: We report two cases of enhanced S-cone syndrome (ESCS), one in a patient observed for 20 years since age 31 and the other in an elderly patient with ESCS who underwent cataract surgery.

Case Report: Case 1. A 31-year-old man complained of night blindness and decreased vision. At the initial visit, his corrected visual acuity was 0.7 OD and 0.3 OS. Funduscopy revealed retinal degeneration near the vascular arcade and cystic change in the macular area in both eyes. It was diagnosed as ESCS by electroretinogram (ERG) findings. During a 20-year observation, the cystic change in the macular area became ambiguous and pigmentation appeared in the retinal degeneration region, Goldmann perimetry showed remarkable constriction of I/4 isopter, and ERG showed reduction of amplitude. At age 50, his corrected visual acuity was 0.4 OD and 0.4 OS.

Case 2. A 78-year-old woman complained of night blindness and decreased vision. At the initial visit, her corrected visual acuity was 0.03 OD and 0.07 OS.

Advanced nuclear cataract was seen in both eyes, and funduscopy revealed retinal degeneration near the vascular arcade. It was diagnosed as ESCS by ERG findings. Cataract surgery was done in both eyes, and postoperative visual acuity was 0.3 OD and 0.2 OS, and she has maintained the same visual acuity for two years.

Conclusions: These cases indicate that retinal function of patients with ESCS decreases gradually after middle age, and that even if a cystic change in the macular area becomes ambiguous, vision does not improve. Some retinal function of ESCS patients can be maintained into old age.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 113 : 980—990, 2009)

Key words: Enhanced S-cone syndrome (ESCS), Retinal degeneration, Electroretinogram (ERG), Perimetry, Short-wavelength-sensitive-cone

別刷請求先 : 589-8511 大阪狭山市大野東 377-2 近畿大学医学部眼科学教室 佐藤 崇

(平成 21 年 4 月 3 日受付, 平成 21 年 5 月 27 日改訂受理) E-mail : sato_t@ganka.med.kindai.ac.jp

Reprint requests to : Takashi Sato, M.D. Department of Ophthalmology, Kinki University School of Medicine. 377-2 Ohno-Higashi, Osakasayama-shi 589-8511, Japan

(Received April 3, 2009 and accepted in revised form May 27, 2009)

I 緒 言

Enhanced S-cone syndrome (ESCS) は Marmor により最初に報告された夜盲性疾患の一種で¹⁾、青色に非常に高い感度を示し、かつ青錐体系の網膜電図 (electroretinogram: ERG) が正常よりも振幅が著しく大きいことからこの名がつけられた²⁾³⁾。

ESCS は、常染色体劣性遺伝を示す網膜変性疾患で、眼底所見では黄斑部に嚢胞様変化と血管アーケード付近の網膜変性を認め、特異な ERG 所見により診断される²⁾³⁾。ESCS は海外からは 50 例以上、本邦からは 7 例の症例報告がある^{4)~11)} (表 1)。その進行は一般に緩徐であるとされるが、その長期経過についての報告は少ない⁷⁾⁸⁾¹²⁾。

本論文では、31 歳から 20 年間経過をみた ESCS の 1 例と、ESCS としては最高齢で、白内障手術を行って術後経過をみた 1 例について、その臨床経過を報告し、過去の報告と比較して考察した。

II 症 例

症例 1: 31 歳, 男性.

主訴: 夜盲, 視力低下 (両眼).

初診日: 1989 年 4 月 18 日.

現病歴: 幼少時から夜盲と両眼の視力低下を自覚していた。近医で両眼の黄斑変性を指摘され、精査目的に当院を紹介され受診した。

家族歴: 夜盲症, 視力障害者なし.

既往歴: 特記すべきことなし.

初診時所見: 視力は右 0.5 (0.7 × +0.25 D ⊖ cyl -0.5 D Ax 135°), 左 0.3 (矯正不能), 眼圧は右 14 mmHg, 左 14 mmHg であった。両眼の前眼部および中間透光体に異常はなかった。眼底は、両眼の黄斑部に多胞性の嚢胞様変化と血管アーケード付近に網膜変性を認めた (図 1 a, b)。Goldmann 視野検査 (Goldmann perimetry: GP) では両眼に輪状暗点を認めた (図 2)。網膜電図 (ERG) では、flash ERG の a 波頂点潜時は著しく延長しており、flicker ERG は non-recordable であった (図 3)。

臨床経過: 本症例は、網膜変性の一種として経過観察された。初診から 12 年後の 2001 年に記録した flash ERG と flicker ERG は、初診時と同様の所見であった (図 3)。さらに記録した scotopic ERG は non-recordable で、photopic ERG はほぼ消失していた (図 4)。これらの ERG 所見より ESCS が疑われたため、色刺激による ERG 検査を行った¹³⁾ (図 5)。その結果、黄色背景光下での青色光刺激による ERG は正常より振幅が増大しており、赤・緑色光刺激による ERG は non-recordable であった (図 5, 表 2)。これらの結果より、本症例は ESCS と診断された。

視力は、初診時 (31 歳) は右 (0.7), 左 0.3 (矯正不能), 2001 年 (43 歳) には右 (0.4), 左 (0.5 p), 2008 年 (50 歳)

表 1 本邦での enhanced S-cone syndrome (ESCS) 症例のまとめ

症例	年齢 (歳) 初診～最終	性別	視力		眼底所見 (両)	網膜変性	視野	備考
			初診時 (右/左)	最終 (右/左)				
1 ⁷⁾⁸⁾	9～23	男	0.15/1.0	0.03/0.02	右) 新生血管黄斑症 左) 20 歳で黄斑部に嚢胞様変化が出現	血管アーケード内にびまん性色素変化	記載なし	中心窩下に新生血管
2 ¹⁰⁾¹¹⁾	17～23	男	0.1/0.7	0.1/0.1	嚢胞様変化, 左眼は拡大	血管アーケードから周辺部にかけて変性あり	輪状暗点と中心感度低下	OCT で両眼の黄斑部に網膜分離 症例 1
3	31～50	男	0.7/0.3	0.4/0.4	嚢胞様変化	血管アーケード付近に輪状の網膜変性 → 網膜変性部に色素沈着が出現し増強	輪状暗点 → 1/4 のインゾプタが著しく狭窄	
4 ⁵⁾¹¹⁾	33～37	女	1.0/1.2	記載なし	異常なし	血管アーケードから周辺部にかけて変性果	輪状暗点とその内部により深い暗点	
5 ⁹⁾	34～?	女	20/25 (両眼)	記載なし	中心窩反射なし	血管アーケードに沿った黄色斑点と色素性変化	著しい視野異常なし	NR2E3 異常なし
6 ⁹⁾	52～?	女	20/40 (両眼)	記載なし	中心窩反射なし	血管アーケードに沿った色素沈着を伴う輪状網膜変性	輪状暗点	
7	78～80	女	0.03/0.02	0.3/0.2	中心窩反射なし	血管アーケード付近に網膜色素上皮の変性	求心性視野狭窄	症例 2 白内障手術施行
8 ⁹⁾					ERG のみで詳細は不明			
9 ⁹⁾					ERG のみで詳細は不明			

ERG: electroretinogram (網膜電図). OCT: optical coherence tomography (光干渉断層計)

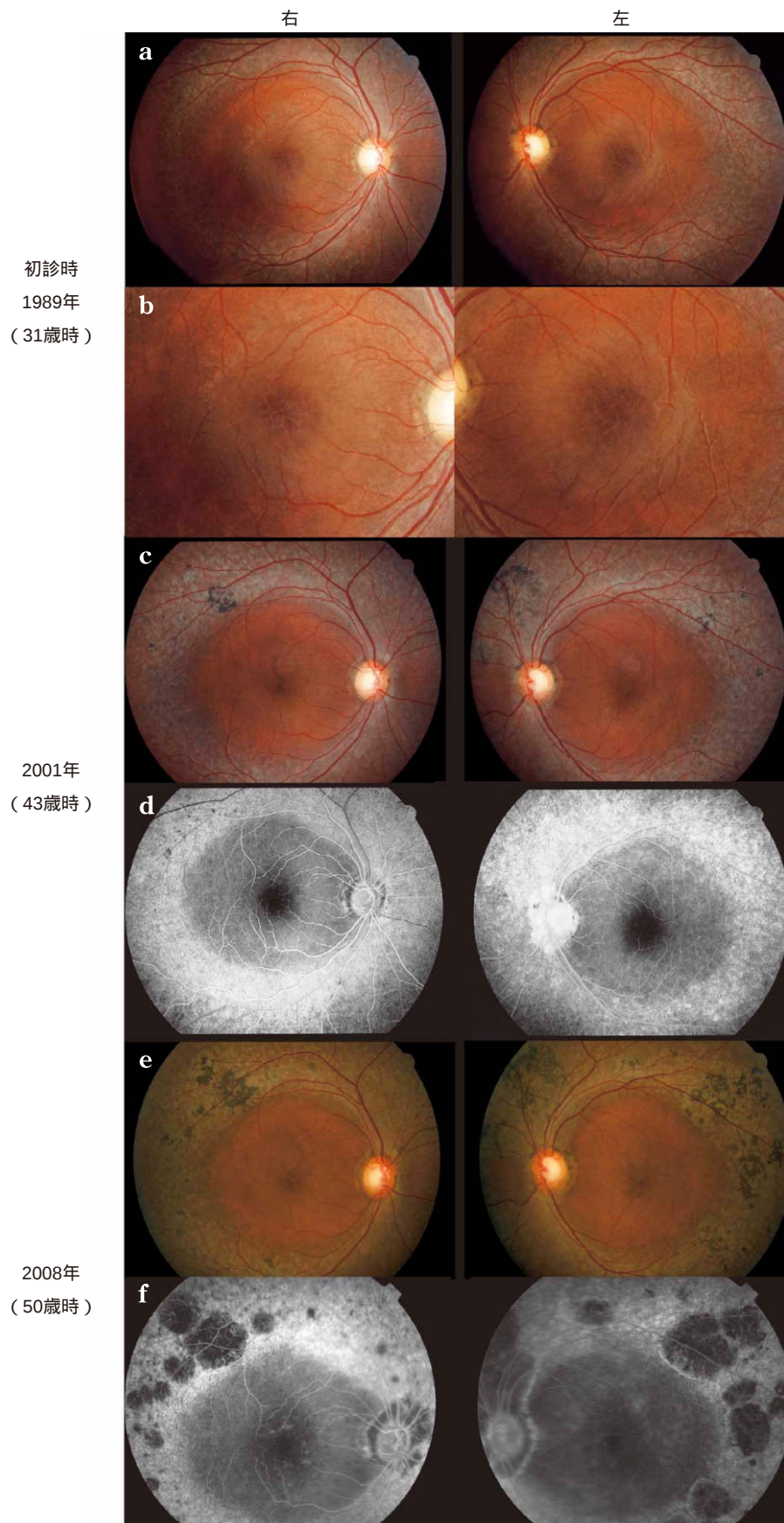


図 1 症例 1 の眼底とフルオレセイン蛍光眼底造影検査の経過。

初診時(31 歳)には黄斑部に嚢胞様変性がみられたが、次第に不明瞭になり、2001 年(43 歳)には非特異的黄斑変性となった。一方、血管アーケード付近の網膜変性部には、次第に色素沈着が出現してきた。

(図の一部は、文献 31 より許可を得て転載のうえ改変)

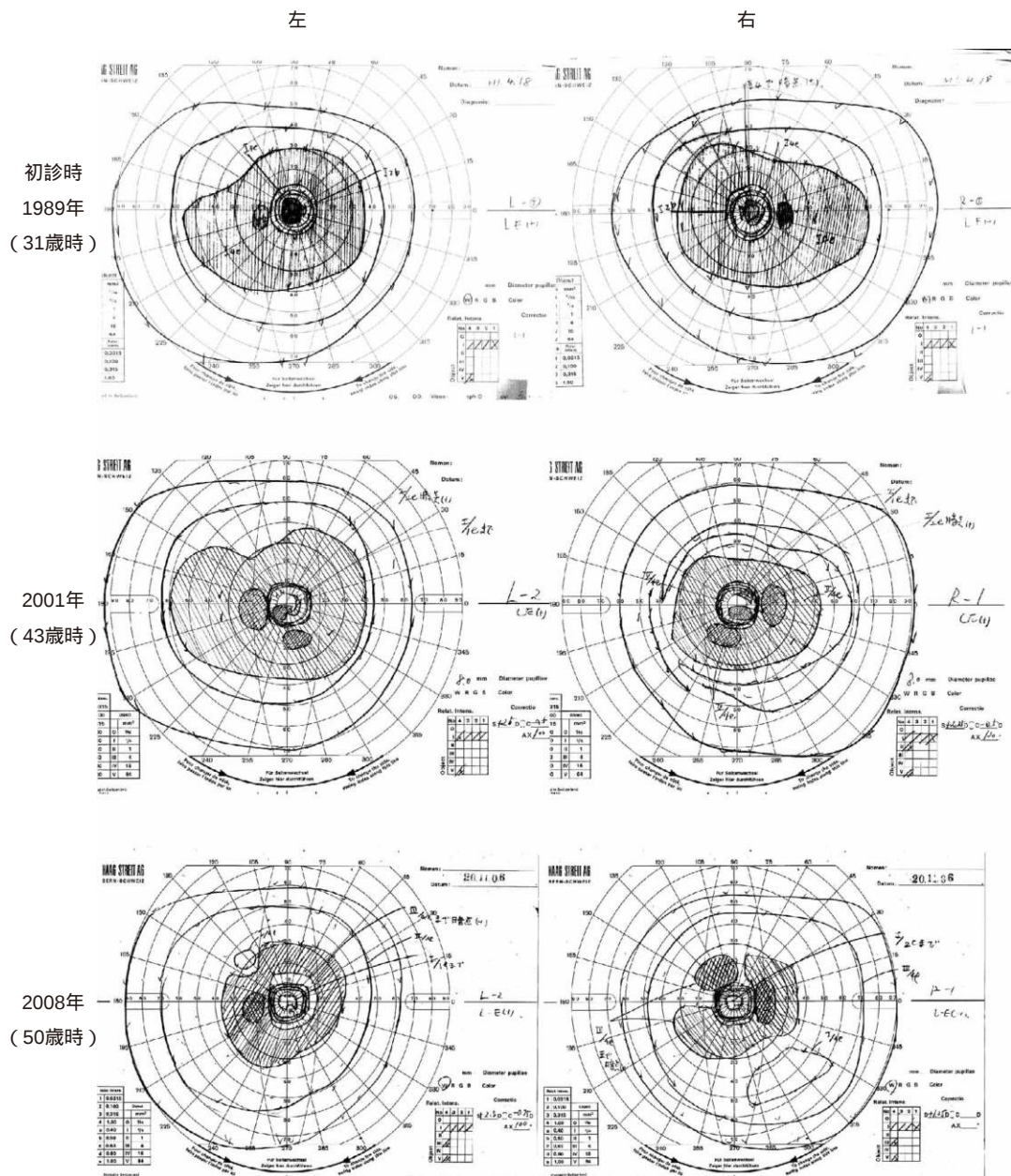


図 2 症例 1 の Goldmann 動的視野の経過.

外から 2 番目のイソプタは、1989 年のものは両眼ともに I/4、2001 年のものは右眼 II/4e、左眼 I/4e、2008 年のものは両眼ともに III/4e のものである。

には右(0.4)、左(0.4)と徐々に低下した。

眼底所見の経過を図 1 に示す。初診時(31 歳)にみられた黄斑部の嚢胞様変化は次第に不明瞭になり、2001 年(43 歳)には非特異的黄斑変性となった。一方、血管アーケード付近の網膜変性部には次第に色素沈着が出現してきた(図 1 c)。2008 年(50 歳)には、色素沈着はさらに増加した(図 1 e)。

フルオレセイン蛍光眼底造影検査(fluorescein fundus angiography: FA)では、2001 年(43 歳)には、黄斑部に異常所見を認めず、血管アーケード付近の網膜変性部に一致して透過蛍光による過蛍光がみられた(図 1 d)。2008 年(50 歳)には、透過蛍光部の中に脈絡毛細血管板

の萎縮によると思われる斑状の低蛍光を認めた(図 1 f)。

GP の経過を図 2 に示す。初診時から輪状暗点を認めた。周辺視野では V/4 のイソプタは 20 年間を通して狭窄しなかったが、I/4 のイソプタは著しく狭窄した(図 2)。

ERG の経過を図 3 に示す。2001 年(43 歳)と 2008 年(50 歳)を比較すると、flash ERG は振幅が半分程度に減弱していた(図 3)。

2003 年(45 歳)に記録した光干渉断層計(optical coherence tomography: OCT)では、中心窩の陥凹は浅くなっており、左眼の黄斑部に嚢胞様変化を一部認めた(図 6)。

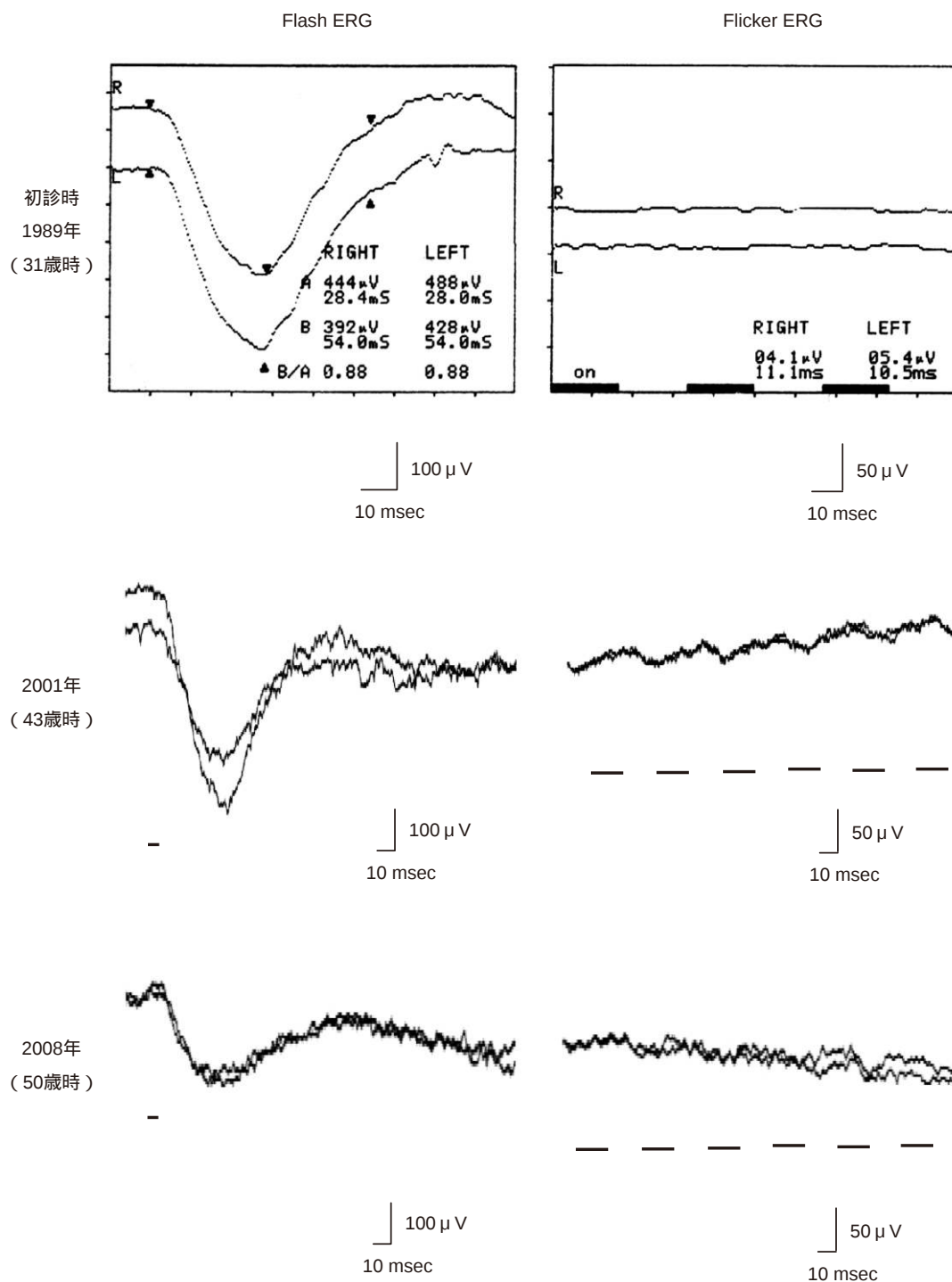


図 3 症例 1 の flash ERG と flicker ERG の経過.

Flash ERG は, 1989 年(初診時)は 20 ジュールのキセノンストロボ光(トーメー社製 PE-300)によるもので, 2001 年と 2008 年は, 白色 LED 電極(トーメー社製 WLS-20)によって記録したものである. 記録条件は表 2 に示した.
(図の一部は, 文献 31 より許可を得て転載のうえ改変)

症例 2: 78 歳, 女性.

主訴: 夜盲, 視力低下(両眼).

初診日: 2006 年 3 月 15 日.

現病歴: 幼少時から夜盲と両眼の視力低下を自覚していた. 近医で両眼に網膜変性を指摘され, 精査目的に当院を紹介され受診した.

家族歴: 夜盲症, 視力障害者なし.

既往歴: 特記すべきことなし.

初診時所見: 視力は右 0.02 (0.03 × -2.0 D ⊂ cyl -2.5 D Ax 180°), 左は 0.02 (0.07 × +1.0 D ⊂ cyl -2.5 D Ax 180°), 眼圧は右 11 mmHg, 左 12 mmHg であった. 前眼部に異常を認めず, 中間透光体には進行した核白内障を認めた. 眼底には血管アーケード付近に淡い網膜変性を両眼に認めた. 網膜血管の狭細化や色素沈着は

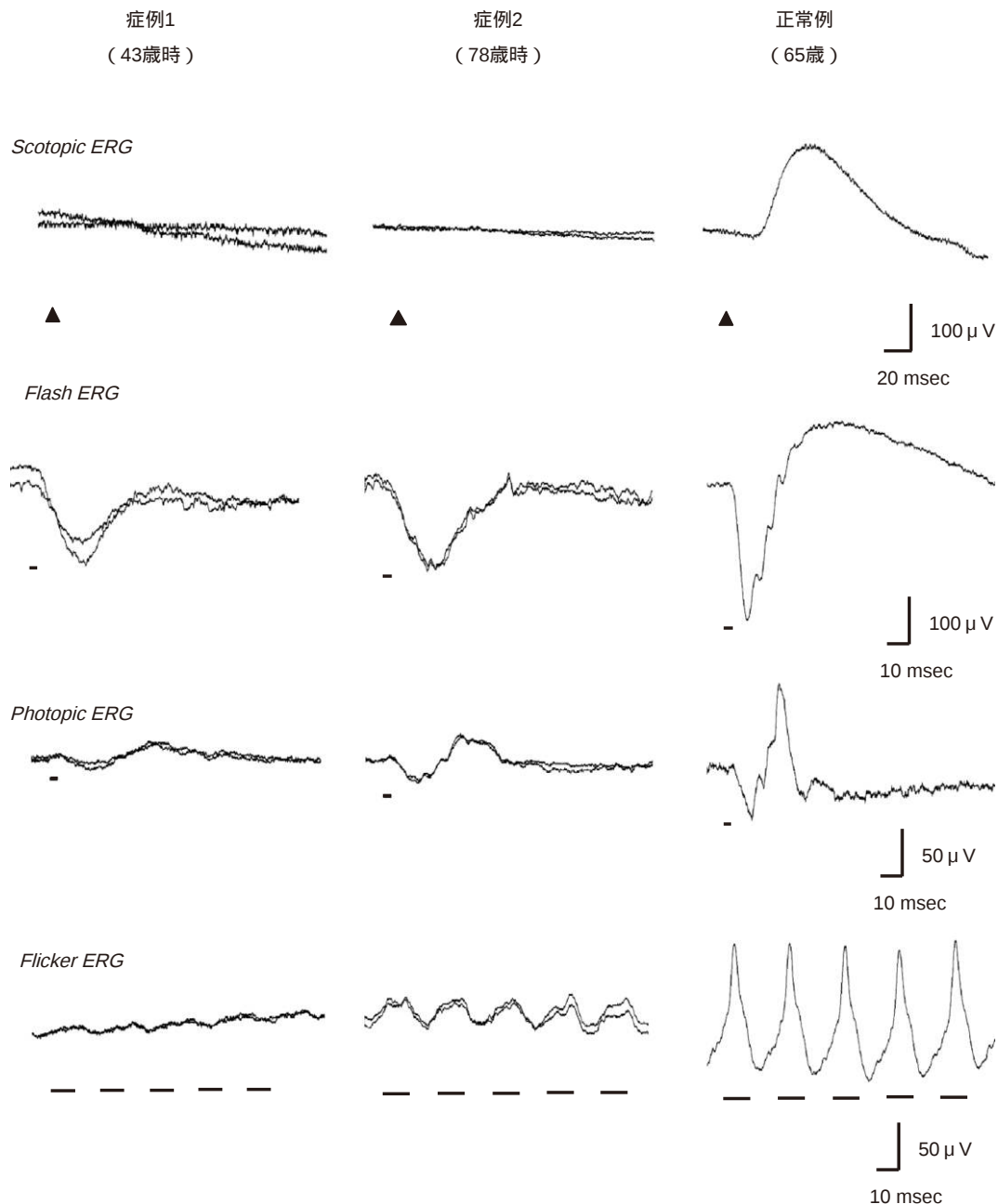


図 4 ERG.

ERG 所見の特徴は、scotopic ERG が non-recordable であること、flash ERG の a 波頂点潜時が延長していること、photopic, flicker ERG は振幅が減弱していることである。記録条件は表 2 に示した。

(図の一部は、文献 31 より許可を得て転載のうえ改変)

認めなかった。黄斑部は平坦で、中心窩反射を認めなかった(図 7)。

ERG 所見は flash ERG が a 波の頂点潜時が著しく延長しており、scotopic ERG は non-recordable, photopic, flicker ERG は振幅が減弱していた(図 4)。これらの所見は ESCS に一致するため、さらに色刺激による ERG 検査を行った¹³⁾。黄色背景光下での色刺激 ERG では、症例 1 と同様に青色光刺激による ERG は正常より振幅が増大しており、赤・緑色光刺激による ERG は non-recordable であった(図 5、表 2)。これらの検査結

果より ESCS と診断した。

臨床経過：その後、患者が白内障手術を希望したため、両眼に超音波水晶体乳化吸引術と眼内レンズ挿入術を施行した。水晶体が膨化していて前房が浅く、手術操作はやや困難であった。術中合併症はなく黄色着色眼内レンズを囊内固定して手術を終了した。手術直後の視力は右(0.3×IOL×+0.25 D⊂cyl-2.5 D Ax 165°)、左は(0.3×IOL×-2.0 D Ax 120°)であった。術後 2 年の視力は右(0.3)、左(0.2)で術直後から大きな低下は認めていない。

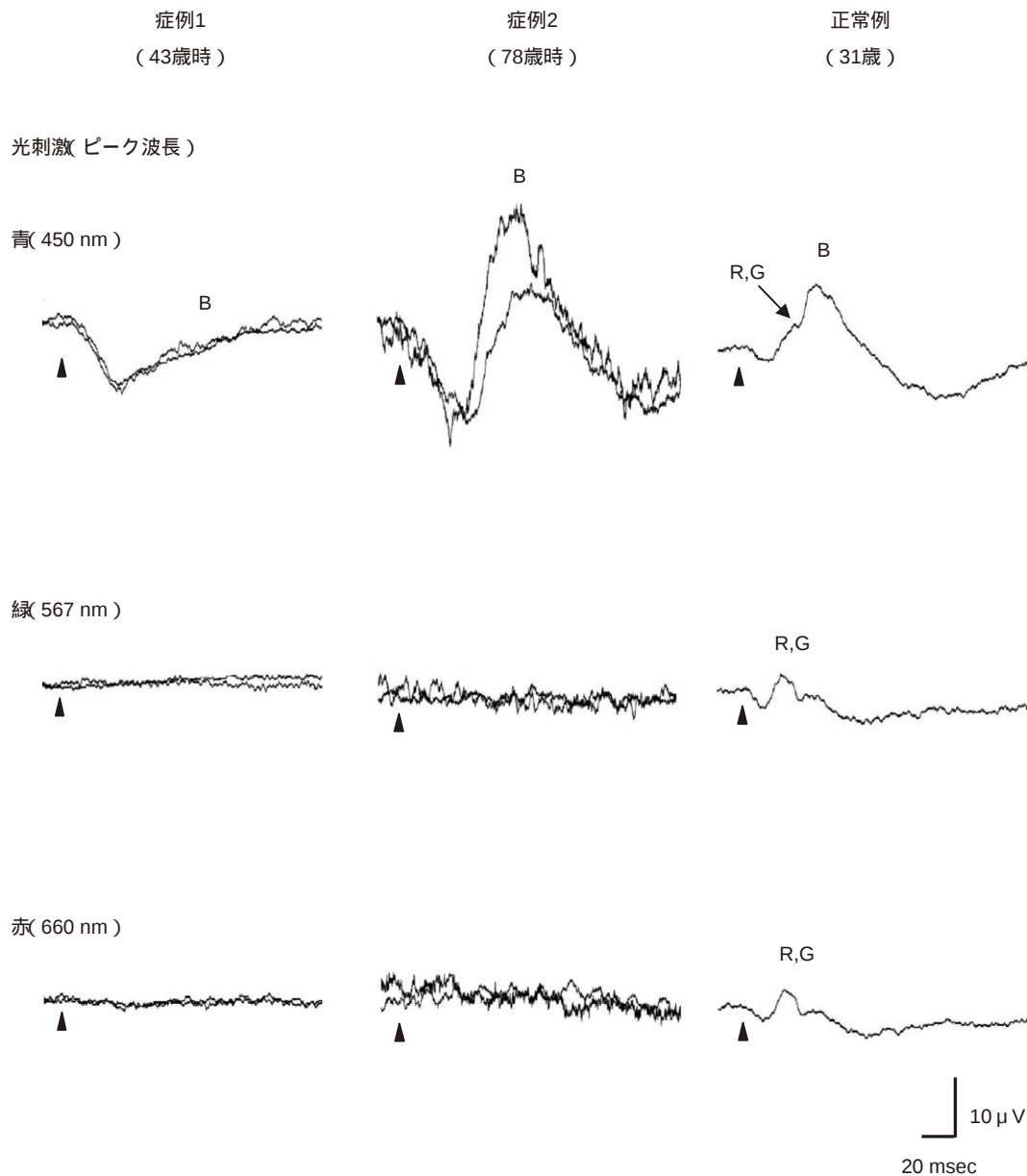


図 5 黄色背景光下での色刺激による ERG.

R, G は赤, 緑錐体系由来の b 波, B は青錐体系由来の b 波を示す. これら 3 種類の ERG は, 正常例において, 赤, 緑錐体系由来の b 波(図中 R, G)の振幅がほぼ同じになるよう刺激輝度に設定して記録した(表 2).

(図の一部は, 文献 31 より許可を得て転載のうえ改変)

表 2 ERG の記録条件

	背景光	刺激光
Scotopic ERG	なし	白色 LED, 300 cd/m ² , 0.03 msec
Flash ERG	なし	白色 LED, 7,000 cd/m ² , 5 msec
Photopic ERG	白色 LED, 25 cd/m ²	白色 LED, 1,000 cd/m ² , 3 msec
Flicker ERG	なし	白色 LED, 1,000 cd/m ² , 16.7 msec
青色光刺激 ERG	赤色 LED, 355 cd/m ² , 緑色 LED, 316 cd/m ²	青色 LED, 50.1 cd/m ² , 2 msec
緑色光刺激 ERG	赤色 LED, 355 cd/m ² , 緑色 LED, 316 cd/m ²	緑色 LED, 224 cd/m ² , 2 msec
赤色光刺激 ERG	赤色 LED, 355 cd/m ² , 緑色 LED, 316 cd/m ²	赤色 LED, 158.5 cd/m ² , 2 msec

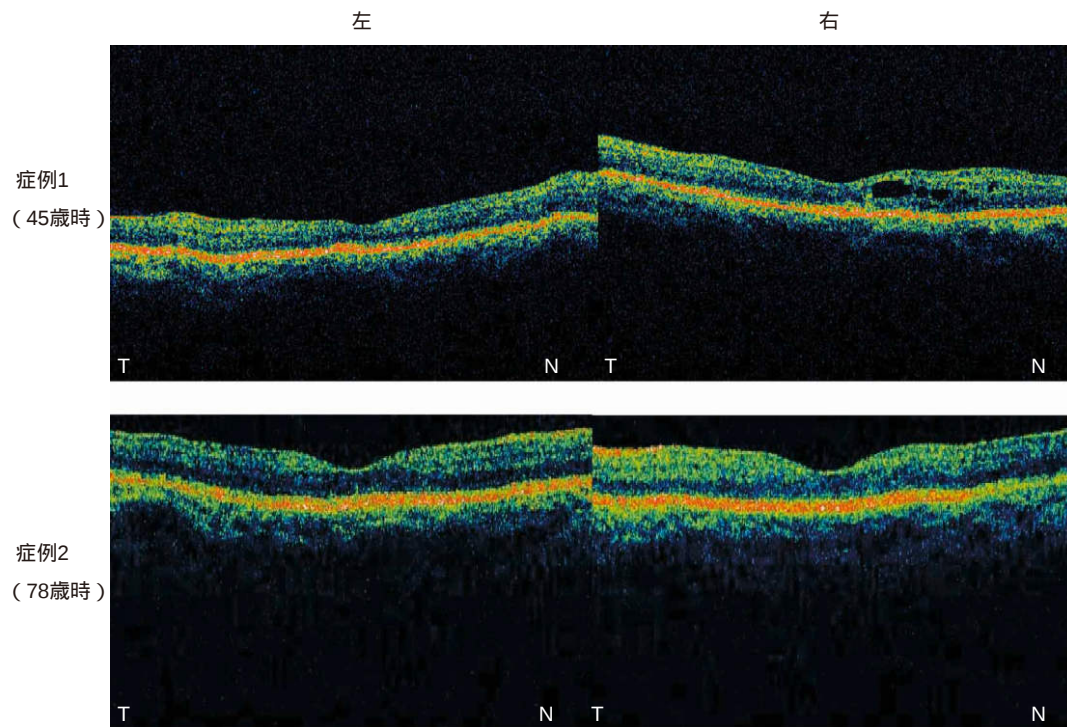


図 6 黄斑部の光干渉断層計検査(OCT)所見.

水平方向のスキャンで、Tは耳側、Nは鼻側を示す。症例1のOCTでは左眼の黄斑部に嚢胞様変化を一部認めた。

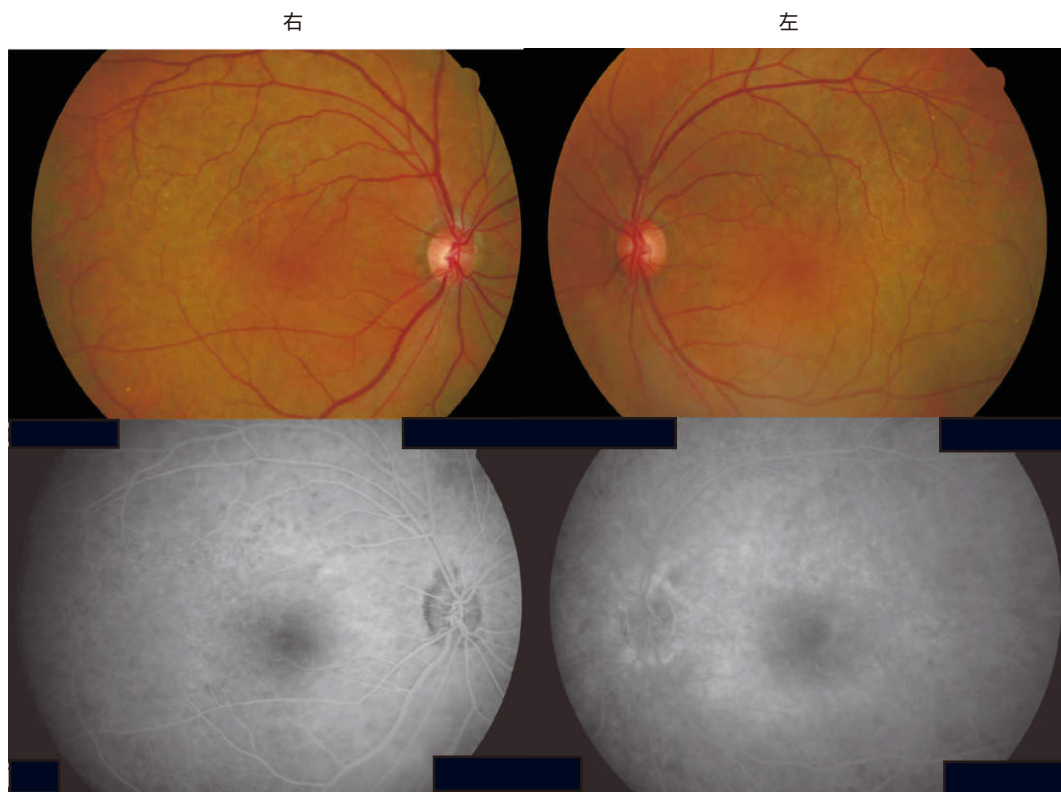


図 7 症例2の白内障術後の眼底写真とFA(2007年;79歳時).

(図の一部は、文献31より許可を得て転載のうえ改変)

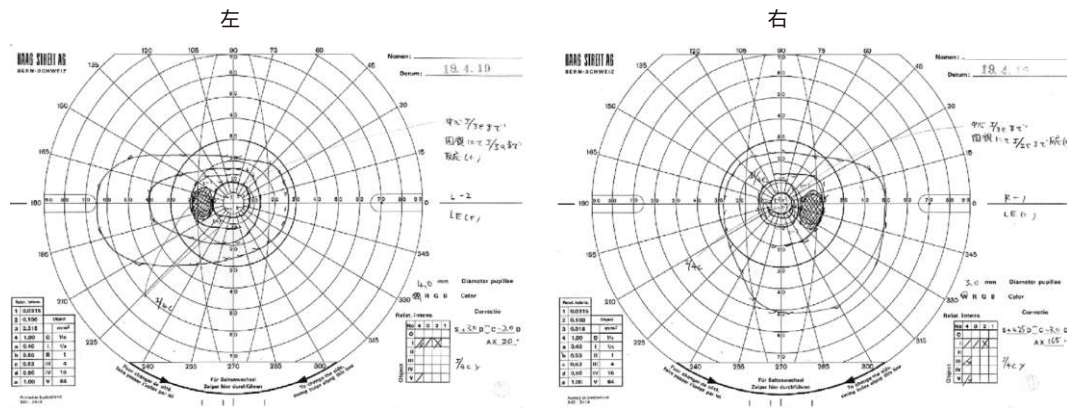


図 8 症例 2 の Goldmann 動的視野 (2007 年 ; 79 歳時)。

術後に施行した FA では血管アーケード付近に網膜変性に一致して透過蛍光による過蛍光を認めた(図 7)。GP では求心性の視野狭窄を両眼に認めた(図 8)。OCT 検査の結果、黄斑部には嚢胞様変化を認めなかった(図 6)。

Ⅲ 考 按

ESCS は、眼底所見だけでは他の網膜変性疾患との鑑別は困難で、その診断には ERG 検査が必須である。ESCS に国際臨床視覚電気生理学学会 (ISCEV) のプロトコールに基づく ERG 検査¹⁴⁾を行うと、① Dark-adapted 0.01 ERG (scotopic ERG) は non-recordable, ② Dark-adapted 3.0 ERG (flash ERG) の振幅は大きく、a 波の頂点潜時は著しく遅れており、③ Dark-adapted 3.0 ERG (flash ERG) と Light-adapted 3.0 ERG (photopic ERG) の波形が類似している、④ Light-adapted 3.0 flicker ERG (flicker ERG) の振幅が減弱ないし消失、という特徴を示す。

ESCS はその名がつけられたように青色に対する感度が高く、青錐体系 ERG の振幅が大きいことは当初から報告されていたが²³⁾、後に Goldmann-Favre syndrome でも青錐体の機能亢進を示すことがあると報告され¹⁵⁾、現在では ESCS と Goldmann-Favre syndrome は類縁疾患であると考えられている。

Hood らは、ESCS の ERG を詳細に分析した結果、ESCS の網膜では正常より著しく多くの青錐体が存在すると推論した¹⁶⁾。その後、病理学的所見が報告されたが、ESCS 患者の網膜には杆体はまったくなく、錐体の総数は正常の約 2 倍で、その 92% が青錐体で占められていた¹⁷⁾。

2000 年、ESCS の原因遺伝子として NR2E3 遺伝子が同定された¹⁸⁾。NR2E3 遺伝子の異常により、網膜視細胞の発生段階において、網膜の杆体に分化するはずの前駆細胞のほとんどが青錐体に分化し、その結果、ESCS の網膜では杆体がまったくなく、そのかわりに大量の青錐体が存在すると推察された¹⁹⁾。しかしその後、NR2E3

遺伝子による異常をもつマウス (rd7 マウス)²⁰⁾の表現型や ERG 所見は、ヒトの ESCS とかなり異なることが判明し²¹⁾、その一方で、NRL 遺伝子の欠損マウスが ESCS と非常によく似た表現型をとるということが報告された²²⁾。また、Goldmann-Favre syndrome にも NR2E3 遺伝子に異常があることが報告され²³⁾、遺伝子異常と表現型についての研究が多数報告されている^{4)5)24)~30)}。

現在までに本邦から報告されている ESCS の臨床所見を表 1 にまとめた。本邦から報告された ESCS は、我々の 2 例を含めて 9 例で、年齢は 9 歳から 80 歳にわたっていた。これらの症例は全例両眼性で、網膜変性は血管アーケード付近から周辺にかけてみられることが多く、視野は輪状暗点を示すものが多かった。そして、現在までに報告されている ESCS には、海外からの報告を含めて失明した症例はない。

本邦から報告された ESCS は黄斑変性を伴うものがほとんどで、黄斑変性は OCT により網膜分離が確認されたものがあつた¹⁰⁾。海外からは、周辺部網膜分離を伴う ESCS の症例報告があり²⁷⁾、ESCS は先天網膜分離症の一種である Goldmann-Favre syndrome とその原因遺伝子を共有していることから、ESCS は先天網膜分離症の一種であると考えられる。

ESCS の長期臨床経過の報告としては、Marmor ら¹²⁾が 1 例、三宅⁸⁾、Nakamura ら⁷⁾が 1 例を報告している。

Marmor らの症例¹²⁾は 10 歳の女性で、19 歳まで臨床経過を観察した。眼底には、血管アーケード付近に黄色斑が散在していたが、経過をみた 10 年間に変化はなかったという。視力は 10 年間を通して右 (20/25)、左 (20/20)、flash ERG の振幅は 10 年間ほぼ同じであった。視野には暗点や狭窄などの異常は経過観察中に生じなかったと報告した。

一方、三宅⁸⁾、Nakamura⁷⁾らは 9 歳の ESCS の男性患者を 23 歳まで 14 年間観察した。9 歳時の視力は、右 (0.15)、左 (1.0) で、右眼には、初診時既に新生血管黄斑症がみられた。20 歳時には、左眼の黄斑部に嚢胞様変化が現れて、左眼の視力は (0.2) に低下した。23 歳時

の視力は、右(0.2)、左0.02(矯正不能)であった。ERGは、9歳時と19歳時で振幅はほぼ同じであったと報告した。

これらの結果は、ESCSでは、20歳くらいまでの間は視野やERGに大きな変化はなく、視力は黄斑部の状態に依存することを示している。

今回報告した症例1では、初診時(31歳時)には、両眼の黄斑部に嚢胞様変化がみられたが、43歳時には嚢胞様変化は不明瞭となり、OCTで黄斑下にわずかな嚢胞の残存を示すのみであった(図6)。このときに記録したFAでは、黄斑部に異常所見はなく(図1d)、黄斑部の嚢胞様変化は、過去のESCS症例と同様に、黄斑部網膜分離であったと考えられる。網膜血管の太さは初診時から20年間であまり変化がなかったが、血管アーケード付近の網膜変性については、31歳から20年間で変性の範囲が若干広がり、色素沈着が増加した(図1)。

視力については、黄斑部の嚢胞様変化を認めた31歳時は右(0.7)、左0.3(矯正不能)であったが、43歳時は右(0.4)、左(0.5p)、50歳時は右(0.4)、左(0.4)とゆっくりと低下した。

視野は、V/4のイソプタは20年間に狭窄しなかったが、I/4のイソプタは著しく狭窄した(図2)。またERGは、2001年時と比較して2008年時のflashERGは振幅が半分程度に減弱した(図3)。

これらの結果は、ESCSでは、中年以降には眼底所見に若干の進行があり、網膜機能が徐々に低下することを示している。そして、黄斑部の嚢胞様変化が不明瞭になっても視力は回復しないことを示している。

症例2は現在までの報告ではESCSとして最高齢であり、核白内障が進行したため白内障手術を行った症例であるが、術後約2年では視力低下や眼底所見の増悪は認めていない。また、眼底には著しい色素沈着や網脈絡膜萎縮はなく、視野は中等度の求心性狭窄を示した。

このことは、ESCSでは高齢になると求心性視野狭窄を来すが、ある程度の視機能を維持することを示している。

今回の2症例と、Marmor¹²⁾、三宅⁸⁾、Nakamura⁷⁾らの症例をあわせて考えると、ESCSでは、20歳頃までは網膜全体の機能に大きな変化はみられないが、中年以降には徐々に網膜機能が低下する可能性が示された。そして視力は黄斑部の状態に依存するが、黄斑部の嚢胞様変化が不明瞭になっても視力は向上しないことが示された。そして、高齢になってもある程度の視機能は維持されることが示された。

本稿の要旨は第54回日本臨床視覚電気生理学会(2007年3月31日)で発表した。

謝辞：本症例に関して、貴重な臨床データをご提供いただき、ご指導を賜りました大鳥利文近畿大学名誉教授に深謝し

ます。また、貴重な症例をご紹介くださいました留守繁遠先生に感謝いたします。

文 献

- 1) Marmor MF : Large rod-like photopic signals in a possible new form of congenital night blindness. *Doc Ophthalmol* 71 : 265—269, 1989.
- 2) Marmor MF, Jacobson SG, Foerster MH, Kellner U, Weleber RG : Diagnostic clinical findings of a new syndrome with night blindness, maculopathy, and enhanced S cone sensitivity. *Am J Ophthalmol* 110 : 124—134, 1990.
- 3) Jacobson SG, Marmor MF, Kemp CM, Knighton RW : SWS(blue) cone hypersensitivity in a newly identified retinal degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31 : 827—838, 1990.
- 4) Nakamura Y, Hayashi T, Kozaki K, Kubo A, Omoto S, Watanabe A, et al : Enhanced S-cone syndrome in a Japanese family with a nonsense *NR2E3* mutation(Q350X). *Acta Ophthalmol Scand* 82 : 616—622, 2004.
- 5) Hayashi T, Gekka T, Goto-Omoto S, Takeuchi T, Kubo A, Kitahara K : Novel *NR2E3* mutations (R104Q, R334G) associated with a mild form of enhanced S-cone syndrome demonstrate compound heterozygosity. *Ophthalmology* 112 : 2115—2122, 2005.
- 6) Yamamoto S, Hayashi M, Takeuchi S : Electroretinograms and visual evoked potentials elicited by spectral stimuli in a patient with enhanced S-cone syndrome. *Jpn J Ophthalmol* 43 : 433—437, 1999.
- 7) Nakamura M, Hotta Y, Piao CH, Kondo M, Terasaki H, Miyake Y : Enhanced S-cone syndrome with subfoveal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 133 : 575—577, 2002.
- 8) 三宅養三 : 青錐体が主役を演じる遺伝性網膜疾患群. *眼紀* 54 : 673—682, 2003.
- 9) Usui T, Ichibe M, Tanimoto N, Ueki S, Takagi M, Hasegawa S, et al : Ocular fundus images by scanning laser ophthalmoscopy in a patient with enhanced S-cone syndrome. *Retina* 24 : 946—952, 2004.
- 10) Hayashi T, Kitahara K : Optical coherence tomography in enhanced S-cone syndrome : large macular retinoschisis with disorganized retinal lamination. *Eur J Ophthalmol* 15 : 643—646, 2005.
- 11) 北原健二 : 視覚情報処理の生理と病態. *日眼会誌* 111 : 160—192, 2007.
- 12) Marmor MF, Tan F, Sutter EE, Bearse MA, Jr. : Topography of cone electrophysiology in the enhanced S cone syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 40 : 1866—1873, 1999.
- 13) Kuniyoshi K, Uno N, Irifune M, Shimomura Y : Electroretinography of short-wavelength-sensitive cones with a LED built-in electrode and its normal values. *Doc Ophthalmol* 106 : 311—318, 2003.

- 14) **Marmor MF, Fulton AB, Holder GE, Miyake Y, Brigell M, Bach M**, et al : ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2008 update). *Doc Ophthalmol* 118 : 69—77, 2009.
- 15) **Jacobson SG, Roman AJ, Roman MI, Gass JD, Parker JA** : Relatively enhanced S cone function in the Goldmann-Favre syndrome. *Am J Ophthalmol* 111 : 446—453, 1991.
- 16) **Hood DC, Cideciyan AV, Roman AJ, Jacobson SG** : Enhanced S cone syndrome : evidence for an abnormally large number of S cones. *Vision Res* 35 : 1473—1481, 1995.
- 17) **Milam AH, Rose L, Cideciyan AV, Barakat MR, Tang WX, Gupta N**, et al : The nuclear receptor *NR2E3* plays a role in human retinal photoreceptor differentiation and degeneration. *Proc Natl Acad Sci USA* 99 : 473—478, 2002.
- 18) **Haider NB, Jacobson SG, Cideciyan AV, Swiderski R, Streb LM, Searby C**, et al : Mutation of a nuclear receptor gene, *NR2E3*, causes enhanced S cone syndrome, a disorder of retinal cell fate. *Nat Genet* 24 : 127—131, 2000.
- 19) **Cepko C** : Giving in to the blues. *Nat Genet* 24 : 99—100, 2000.
- 20) **Akhmedov NB, Piriev NI, Chang B, Rapoport AL, Hawes NL, Nishina PM**, et al : A deletion in a photoreceptor-specific nuclear receptor mRNA causes retinal degeneration in the *rd 7* mouse. *Proc Natl Acad Sci USA* 97 : 5551—5556, 2000.
- 21) **Ueno S, Kondo M, Miyata K, Hirai T, Miyata T, Usukura J**, et al : Physiological function of S-cone system is not enhanced in *rd 7* mice. *Exp Eye Res* 81 : 751—758, 2005.
- 22) **Mears AJ, Kondo M, Swain PK, Takada Y, Bush RA, Saunders TL**, et al : *Nrl* is required for rod photoreceptor development. *Nat Genet* 29 : 447—452, 2001.
- 23) **Sharon D, Sandberg MA, Caruso RC, Berson EL, Dryja TP** : Shared mutations in *NR2E3* in enhanced S-cone syndrome, Goldmann-Favre syndrome, and many cases of clumped pigmentary retinal degeneration. *Arch Ophthalmol* 121 : 1316—1323, 2003.
- 24) **Wright AF, Reddick AC, Schwartz SB, Ferguson JS, Aleman TS, Kellner U**, et al : Mutation analysis of *NR2E3* and *NRL* genes in Enhanced S Cone Syndrome. *Hum Mutat* 24 : 439—450, 2004.
- 25) **Lam BL, Goldberg JL, Hartley KL, Stone EM, Liu M** : Atypical mild enhanced S-cone syndrome with novel compound heterozygosity of the *NR2E3* gene. *Am J Ophthalmol* 144 : 157—159, 2007.
- 26) **Vaclavik V, Chakarova C, Bhattacharya SS, Robson AG, Holder GE, Bird AC**, et al : Bilateral giant macular schisis in a patient with enhanced S-cone syndrome from a family showing pseudo-dominant inheritance. *Br J Ophthalmol* 92 : 299—300, 2008.
- 27) **Escher P, Gouras P, Roduit R, Tiab L, Bolay S, Delarive T**, et al : Mutations in *NR2E3* can cause dominant or recessive retinal degenerations in the same family. *Hum Mutat* 30 : 342—351, 2008.
- 28) **Audo I, Michaelides M, Robson AG, Hawlina M, Vaclavik V, Sandbach JM**, et al : Phenotypic variation in enhanced S-cone syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49 : 2082—2093, 2008.
- 29) **Pachydaki SI, Klaver CC, Barbazetto IA, Roy MS, Gouras P, Allikmets R**, et al : Phenotypic features of patients with *NR2E3* mutations. *Arch Ophthalmol* 127 : 71—75, 2009.
- 30) **Bandah D, Merin S, Ashhab M, Banin E, Sharon D** : The spectrum of retinal diseases caused by *NR2E3* mutations in Israeli and Palestinian patients. *Arch Ophthalmol* 127 : 297—302, 2009.
- 31) **中尾 彰, 國吉一樹, 阿部考助, 入船元裕, 宇野直樹, 下村嘉一** : 先天網膜分離症とその類縁疾患について. *眼臨紀* 2 : 717—728, 2009.