

Protan の男子 1 例と deutan の男子 2 例から成る 3 兄弟とその母親の 1 家系

—自覚的および ERG 検査所見—(図 5, 表 1)

花崎 秀敏・仲里 博彦・田辺 譲二 (金沢大学医学部眼科学教室)
河崎 一夫・米村 大蔵

Color Vision of a Repulsion Compound Heterozygote and Her Sons Psychophysical and Electroretinographical Studies

Hidetoshi Hanazaki, Hirohiko Nakazato, Jhoji Tanabe,
Kazuo Kawasaki and Daizo Yonemura

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kanazawa University

要 約

protan の男子 1 名と deutan の男子 2 名の 3 兄弟とその母親の色覚を自覚的および電気生理学的手法を用いて検討した。repulsion compound heterozygote と診断した母親では、色覚一般検査所見は正常範囲にあり、ERG off 応答急峻部の分光感度比 (480nm の感度の620nm の感度に対する比, sensitivity quotient, S. Q.) も正常範囲にあった。同症例の OSCAR 検査の値は protan 側へずれており、このような症例では赤錐体系の障害が緑錐体系にくらべ検出されやすい可能性がある。

微度の deutan である長男および次男の S.Q. は定型的な deutan に対応する値を示し、S.Q. が minimal anomaly の他覚診断に有用であると考えられた。(日眼 91 : 553—558, 1987)

キーワード：複合ヘテロ接合体, 赤緑色覚異常, off 応答急峻部, 網膜電図, 分光感度

Abstract

Color vision of a repulsion compound heterozygote (RCH) and her three sons was examined by subjective test and electroretinographical methods. In the RCH case, the ratio of the sensitivity of the rapid off-response at 480 nm to its sensitivity at 620 nm (sensitivity quotients, S.Q.) was within the normal range. The conventional pseudoisochromatic plates (Ishihara, AO H-R-R, TMC, Ishihara-Ohkuma and SPP), Lantern test (Ichikawa), Panel D-15 and anomaloscopy revealed no abnormalities. OSCAR (minimum flicker of red and green stimuli) showed protan-type results. This suggests that abnormality of the red cone mechanism is more detectable than that of green cone mechanism in the RCH case. The eldest and second sons passed the conventional color vision examinations, except for the Ishihara plates, which revealed very mild deutan-type responses. The youngest son was diagnosed as protan by routine examinations. The S.Q. of the eldest and second sons was compatible with the S.Q. in the deutan subjects in our previous paper. The S.Q. is useful for detection of minimal anomaly of congenital red-green color defect. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 91 : 553—558, 1987)

別刷請求先：920 金沢市宝町13-1 金沢大学医学部眼科学教室 米村 大蔵

Reprint requests to: Daizo Yonemura, M.D. Dept. of Ophthalmol., School of Med., Kanazawa Univ.
13-1 Takara-machi, Kanazawa 920, Japan

(昭和61年12月18日受付) (Accepted December 18, 1986)

Key words : Compound heterozygote, Color deficiency, Rapid off-response, Electroretinography, Spectral sensitivity

I 緒 言

2本のX染色体の一方に protan の, 他方に deutan の遺伝子を有する女性は, repulsion compound heterozygote (以下 RCH と略す) と呼ばれ, 先天性赤緑色覚異常の遺伝および病態に重要な示唆を与える存在である。RCH の女性の色覚は一般的に正常とされているが¹⁾, Vanderdonck と Verriest²⁾や市川ら³⁾の報告例では protan の表現型を示しており, 本症の色覚には不明な点が多い。

著者らは RCH を含む 1 家系を経験し, その色覚を自覚的および電気生理学的手法を用いて検討し, 若干の考察を加えたので報告する。

II 対象および方法

対象となる家系を Fig. 1 の左に示す, 発端者は矢印で示す15歳の中学生男子であり, 高校受験をひかえ色覚異常の精査を勧められ来院した。発端者の男子同胞 2 名 (それぞれ13歳と 9 歳) と母親 (37歳) についても検査する機会を得た。なお親子関係を鑑定するための血液検査は, 患者の同意が得られず不可能であった。

Fig. 1 に示す家系の父親を除く被検者に対し, 色覚検査(石原表国際版36表版, AO H-R-R, TMC, 石原・大熊表, S.P.P., 市川式ランタン, Farnsworth Panel D-15, ナイツ・アノマロスコープ OT, Medilog 社製 OSCAR 検査⁴⁾)を行なった。さらに母親と長男および次男において ERG off 応答急峻部の分光感度を測定し, 正常対照30名, protan 21名および deutan 29名⁵⁾と比較した。off 応答急峻部の分光感度の測定方法は前

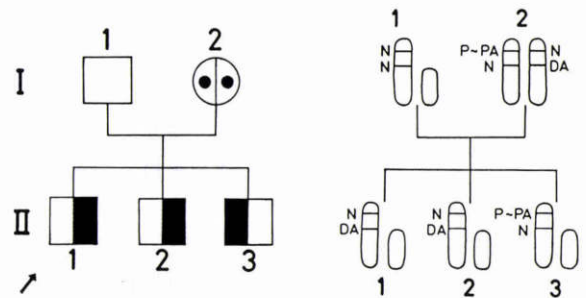


Fig. 1 Phenotype (left) and genotype (right) of a pedigree including repulsion compound heterozygote. □ normal subject, ■ protan, ■ deutan, ⊙ repulsion compound heterozygote. Arrow indicates a proband.

報⁶⁾に準じた。

III 結 果

Table 1 に色覚検査結果の概要を示す。母親は用いた仮性同色表の全表を正読し, 市川式ランタンと Panel D-15 を pass し, アノマロスコープ検査の A.Q. (正常レーレー均等を42として) は1.00であったが, OSCAR 検査⁴⁾では - 2 と protan 側へのずれを示した。長男は石原表国際版36表版の第 9 表を21 (expected error) と読み, 第22~25表で deutan の mild に対応する読み方をしたが, 他の仮性同色表は正読した。市川式ランタンでは誤数 2, Panel D-15 は pass し, A. Q. は4.17~3.13であり, deuteranomaly と診断された。次男は石原表国際版36表版で第 9 表を21 (expected error), 第17表を23 (unexpected error) と読み,

Table 1. Results of psychophysical examination for color vision. Each number in the column of Lantern test means the number of errors. Oblique line means that the examination was not performed.

	石原	H-R-R	TMC	石原・大熊	S.P.P.	ランタン	Panel D-15	A.Q.	OSCAR
I - 2	全 表 正 読					0	Pass	1.00	- 2
II - 1	Deutan mild	Normal	健常	微度	正常	2	Pass	4.17-3.13	/
II - 2	Deutan mild	Normal	健常	微度	正常	0	Pass	4.17-3.59	+ 2
II - 3	Protan strong	Protan mild	判定不能強度	Protan 強度	/	/	Protan	/	- 6

第22~25表で deutan の mild に対応する読み方をしたが、他の仮性同色表を正読した。ランタンと Panel D-15 は pass し、A.Q.は4.17~3.59であり、deuter-

anomaliam と診断された。OSCAR 検査⁴⁾では deuter-anomaliam に対応する値(+2)を示した。3男は石原表国際版36表版の第1表を正読したが、第2~21表の

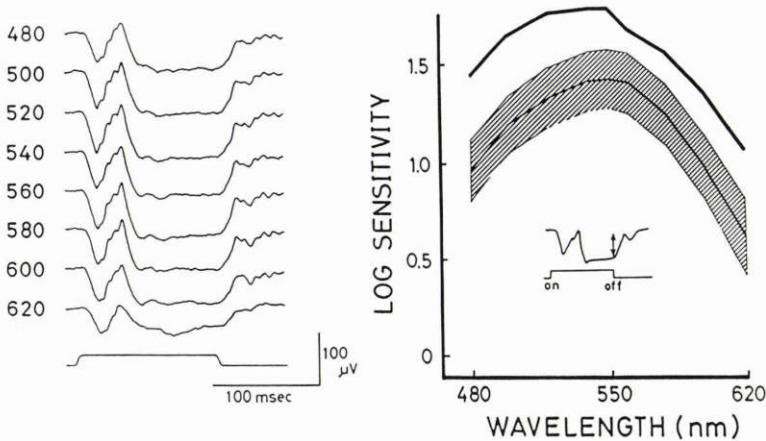


Fig. 2 The ERG waveforms in response to repetitive rectangular monochromatic stimuli having equal quanta (3.0×10^{14} quanta \cdot cm⁻² \cdot sec⁻¹ at the cornea) (left) and the spectral sensitivity curve of the rapid off-response (right, thick solid curve) in the mother (repulsion compound heterozygote). Numerals at the left side of each waveform indicate stimulus wavelength (nm). The rectangular waveform at the bottom indicates the onset (upward deflection) and the end (downward deflection) of stimulus light. The thin solid curve and the shaded area in the right graph indicate mean \pm standard deviation in thirty normal subjects. Sensitivity at zero log unit on ordinate corresponds to 1.0×10^{15} quanta \cdot cm⁻² \cdot sec⁻¹ at the cornea. Criterion voltage 20μ V.

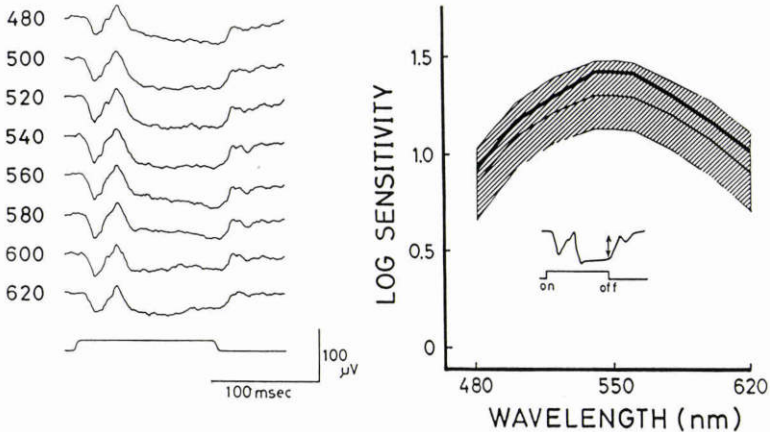


Fig. 3 The ERG waveforms in response to repetitive rectangular monochromatic stimuli having equal quanta (left) and the spectral sensitivity curve of the rapid off-response (right, thick solid curve) in the eldest son (deutan). The thin solid curve and the shaded area in the right graph indicate mean \pm standard deviation in twenty-nine deutan subjects. For further details see the legend for Fig. 2.

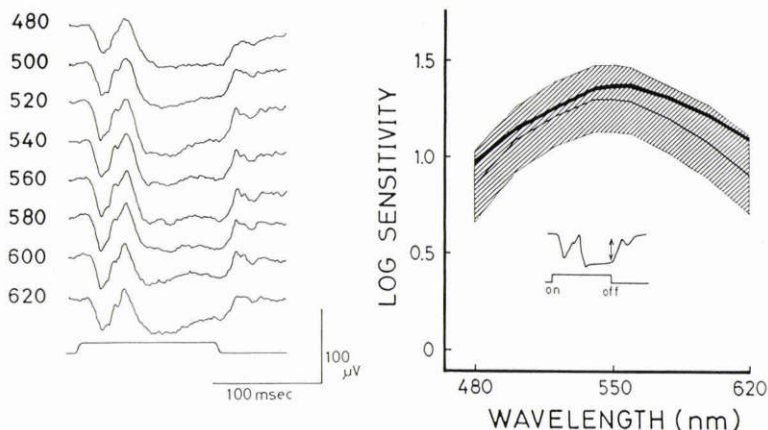


Fig. 4 The ERG waveforms in response to repetitive rectangular monochromatic stimuli having equal quanta (left) and the spectral sensitivity curve of the rapid off-response (right, thick solid curve) in the second son (deutan). For further details see the legend for Fig. 2 and 3.

うち第 8 表と第18表を 8 および 2 (いずれも unexpected error) と読み他は判読不能であった。第 22~25表では protan の strong に対応する読み方をした。また H-R-R では protan の mild, TMC で判読不能, 石原・大熊表で protan の強度に対応する結果を示し, Panel D-15 では fail (protan の軸に一致) し, OSCAR 検査⁴⁾では protanomaly に対応する値 (-6) を示した。

以上より長男と次男を deutan, 3 男を protan と診断した。これよりその母親は遺伝子型でみると片方の X 染色体に protan の, 他方に deutan の遺伝子を有すると推論されるので, この女性を RCH と診断した (Fig. 1 右)。

母親と長男および次男に対し単色光矩形波刺激による ERG を記録した。RCH である母親の ERG 波形をみると, off 応答急峻部の最大振幅は540から560nm の刺激光において認められた (Fig. 2 左)。同症例の off 応答急峻部の分光感度曲線は, 試みた全波長にわたり正常対照の平均 (M) + 1 標準偏差 (SD) を越えていたが, その形は正常対照のそれにほぼ沿っていた (Fig. 2 右)。

deutan と診断された長男の off 応答急峻部振幅は中波長域で低下し (Fig. 3 左), その分光感度曲線は正常対照群の平均値 (M) に比して中波長域で低く長波長域で高く, 試みた全波長において deutan 群の M と M+1SD の間にあった (Fig. 3 右)。

同じく deutan と診断された次男の off 応答急峻部

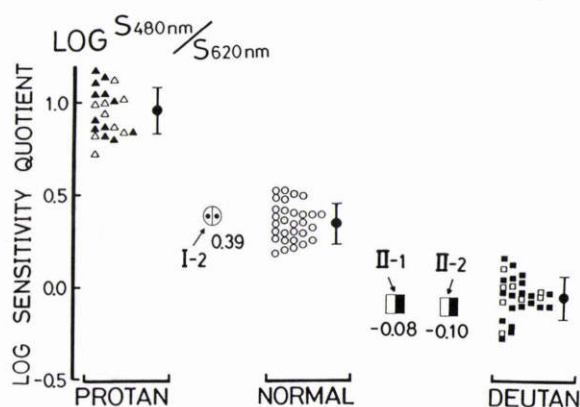


Fig. 5 Log sensitivity quotient (log ratio of the sensitivity at 480nm to the sensitivity at 620nm) in protans (triangle), normal subjects (circle), deutans (square), the mother (⊕), the eldest and the second sons (■). Open symbols indicate protanopes or deuterranopes. Filled symbols indicate protanomals or deuteranomals. Filled circles and vertical bars indicate the mean and the standard deviation of the log sensitivity quotient. Criterion voltage 20μV.

の振幅および分光感度曲線も長男 (図 3) と同様の結果を示した (Fig. 4)。

これら 3 症例の分光感度の異常を定量的に表わす目的で, off 応答急峻部の480nm と620nm の 2 波長における分光感度比 (S_{480nm}/S_{620nm} ; sensitivity quotient, S.Q.) の対数値を正常対照, protan および deutan と比

較した (Fig. 5). 母親の log S.Q. は 0.39 であり, 正常対照の M と M+1SD の間にあった. 長男および次男の log S.Q. はそれぞれ -0.08 および -0.10 でいずれも deutan の M と M-1SD の間にあった.

IV 考 按

この家系の父親に対しては色覚検査を行ない得なかったので色覚正常と断定はできないが, 3人の息子達はこの父親の Y 染色体を受けついでいるので, 父子間に色覚の遺伝子型における関与はない. 一方母親は息子達の表現型から RCH と診断されたが, 片方の X 染色体に protan と deutan の両遺伝子を有し他方の X 染色体には正常遺伝子を有するとみなすことも可能である. ただし protan の遺伝子と deutan の遺伝子の中で recombination のおこる確率は約 0.1 (10 回に 1 回) であり⁷⁾, 3人の息子が各々 protan あるいは deutan の表現型を示す確率は $(0.1)^2 = 0.001$ (1,000 回に 1 回) と非常に小さくなるので, この母親は RCH と考える方が妥当と思われる.

Waalder¹⁾ は色覚異常の女性の発生率が理論値より小さいのは, RCH の女性が正常色覚を有するからであると報告した. 本報の母親においても, OSCAR 検査を除く自覚的検査法と ERG off 応答急峻部の分光感度比では異常所見を見出せなかった. Lyon の inactivation theory⁸⁾ に従えば, RCH の網膜には青錐体のほかに正常の赤および緑錐体と異常な赤および緑錐体が混在していると考えられる. これより, RCH では正常錐体をも有するのでアノマロスコープ検査において A.Q. が正常範囲にあり (Table 1), 網膜の mass response である off 応答急峻部の分光感度比 log S.Q. では, protan 方向へのずれと deutan 方向へのずれ⁹⁾ が相殺し log S.Q. が正常範囲内にとどまった (Fig. 5) とする説明が可能となる.

一方, フリッカー法にて視感度比を求める OSCAR 検査の結果はこの母親では -2 と protan 側へのずれを示した (Table 1). 赤錐体系と緑錐体系がいずれも異常であるなら, off 応答急峻部の log S.Q. と同様に OSCAR 検査の値もこの母親で正常範囲内にあってもよいと思われるが, 実際には OSCAR 検査では赤錐体系の障害がより強く反映される結果となった. この説明として, フリッカー法では本質的に赤錐体系の異常が検出されやすいのではないかと仮説が挙げられる. Crone¹⁰⁾ や馬嶋¹¹⁾ の報告によれば, フリッカー法による検出率は protan の保因者の方が deutan の保因

者に比べ常に高い. また実際に RCH 症例においてフリッカー法にて求めた視感度の長短 2 波長における比は, Crone¹⁰⁾ の報告 (530nm と 650nm との比, luminosity quotient) および深見¹²⁾ の報告 (530nm と 630nm との比, Ho) いずれにおいても, 正常範囲内にあるものかなり protan 側へずれている. 我々の RCH 症例の OSCAR 検査所見でみられた視感度比の protan 側へのずれ (Table 1) も, 上記の諸報告^{10)~12)} と同様に赤錐体系の緑錐体系に対する易検出性を反映するものかも知れない.

deutan である長男および次男の off 応答急峻部の分光感度比 log S.Q. は, 定型的な deutan に合致する値を示した (Fig. 5). この長男および次男は馬嶋の社会適性判定基準¹³⁾ に従えば微度と判定され, スクリーニングに用いる石原表国際版をも第 9 表および第 17 表を誤まるのみであり, アノマロスコープ検査なしには診断に難渋したであろうと考えられる. 同様のことが protan の微度の症例でも認められている¹⁴⁾. しかし決め手となるアノマロスコープ検査は被検者の返答に依存する. ERG off 応答急峻部の log S.Q. を用いれば診断に注意を要する minimal anomaly の症例を他覚的・客観的に判定することが可能であり, 今後の色覚異常の診断への応用が期待される.

本研究には文部省科学研究費 (No 58480359) による援助をうけた.

文 献

- 1) Waaler GHM: The heredity of normal and defective colour vision. Acta Ophthalmol 46: 33—40, 1968.
- 2) Vanderdonck R, et Verries G: Femme protanomale et heterozygote mixte (genes de la protanomalie et de la deuteranopie en position de repulsion), ayant deux fils deuteranopes, un fils protanomale et deux fils normaux. Biotypologie 21: 110—120, 1960.
- 3) 市川 宏, 馬嶋昭生, 小松伸弥他: 中学生を対象とした色覚異常の人類遺伝学的研究. (III) 興味ある家系について. 日眼 75: 876—884, 1971.
- 4) Spekreijse EO, van Dalen JTW, et al: The OSCAR color vision test: Theory and evaluation. Am J Optom Physiol Opt 58: 892—901, 1983.
- 5) Kawasaki K: Electrodiagnosis of red-green colour deficiency. Jpn J Ophthalmol 31: 50—60, 1987.
- 6) 仲里博彦, 河崎一夫, 米村大蔵他: 先天性色覚異常の他覚的検査法の研究, 主に第一色覚異常につい

- て. 日眼 85: 1513—1520, 1981.
- 7) **Went LN, de Vries-de Mol EC**: Genetics of colour vision. *Mod Probl Ophthalmol* 17: 96—107, 1976.
 - 8) **Lyon MF**: Sex chromatin and gene action in the mammalian X-chromosome. *Am J Hum Genet* 14: 135—148, 1961.
 - 9) **仲里博彦, 河崎一夫, 米村大蔵他**: 第1または第2色覚異常の保因者の他覚的検出. 日眼 89: 548—555, 1985.
 - 10) **Crone RA**: Spectral sensitivity in color-defective subjects and heterozygous carriers. *Am J Ophthalmol* 48: 231—238, 1959.
 - 11) **馬嶋昭生**: 先天性色覚異常における遺伝的保因者の色覚に関する研究 (第6報). 日眼 75: 1475—1482, 1971.
 - 12) **深見嘉一郎**: Protan と Deutan の息子を持つ女性の Color Flicker Vision Tester の成績. 第28回臨眼色覚異常グループディスカッション, 1974年10月26日, 徳島.
 - 13) **馬嶋昭生**: 先天性色覚異常の診断基準について (III). 眼紀 23: 170—175, 1972.
 - 14) **花崎秀敏, 仲里博彦, 田辺久芳他**: ERG off 応答急峻部の臨床応用—先天性赤緑色覚異常者の社会適性判定基準(馬嶋)との相関について—. 第40回臨眼色覚異常グループディスカッション, 1986年11月22日, 東京.
-