

人眼錐体系フリッカーERGの順応変化 (図9)

太田 一郎・城山 敬康 (名古屋大学医学部眼科学教室)
堀口 正之・三宅 養三

Adaptational Changes in Human Cone
Flicker Electretinogram

Ichiro Ota, Noriyasu Shiroyama, Masayuki Horiguchi,
and Yozo Miyake

Department of Ophthalmology, Nagoya University, School of Medicine

要 約

錐体系 ERG である 30Hz フリッカー-ERG を用いて前暗順応施行後、明順応下における ERG 振幅の増幅現象を検討した。刺激光が $1,800\text{mW}/\text{m}^2$ の場合、最大振幅増幅率は平均 168% を示し、最大振幅到達時間 (明順応開始後、振幅の増大が認められなくなった時間) は平均 11 分を要した。一方刺激光の強さが 1 log 弱い光でも最大振幅増幅率と最大振幅到達時間には、有意差は認められなかった。前暗順応時間を変化させこの現象を検討したところ、増幅現象の発生には杆体順応の程度が影響を与えることが示唆された。卵黄様黄斑変性症では、EOG は flat type であるが、増幅現象を認め、この現象と網膜静止電位との関連性は少ないと考えられた。網膜中心動脈閉塞症の比較的新鮮例では患眼は健眼より増幅率は低く、陳旧例では増幅は認められなかった。このことは網膜中内層も増幅現象にある程度影響を与えることが示唆された。(日眼 92: 549—556, 1988)

キーワード：錐体系 ERG, 明順応, 増幅現象, 卵黄様黄斑変性症, 網膜中心動脈閉塞症

Abstract

Deteriorated cone electroretinogram (ERG) can be recorded when an adaptation light is first presented to an eye which has been fully dark adapted. During light adaptation, cone ERG shows an increase in amplitude (increase phenomenon). The mechanism of this increase phenomenon is still obscure. We analyzed increase phenomenon statistically in 30 normal subjects changing the stimulus intensities. After 30 minutes of dark adaptation, 30Hz flicker ERG was recorded continuously for 15 minutes under white background illumination. When the stimulus intensity was $1,800\text{mW}/\text{m}^2$, the amplitude gradually increased during the first 5 to 15 minutes (mean, 10.9 minutes), and the mean ($\pm 2\text{SD}$) of the maximum amplitude reached 168 ± 60 percent of the initial amplitude. When the stimulus intensity was weakened by 1 log unit, the increase of amplitude as well as the time until maximum amplitude was reached did not show a significant difference. To study the relation between the pre-adaptational state and the increase phenomenon, four normal subjects were light adapted for ten minutes and then psychophysical visual thresholds were measured during dark adaptation. Two points were selected in the dark adaptation curve: a point of Kohlrausch (A) and a point of final rod threshold (B). Thirty Hz flicker ERGs were recorded starting from point A and point B, respectively, and the results were compared. In all subjects, the increase of amplitude was less following A than following B, indicating that rod function contributes to the increase phenomenon. One patient with vitelliform macular dystrophy and four patients with unilateral central retinal arterial occlusion (CRAO) were

別刷請求先: 466 名古屋市昭和区鶴舞町65 名古屋大学医学部眼科学教室 太田 一郎 (昭和62年10月27日受付)

Reprint requests to: Ichiro Ota, M.D. Dept. of Ophthalmol., Nagoya Univ. School of Med.

65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya 466, Japan

(Accepted October 27, 1987)

examined to investigate the mechanism of the increase phenomenon. A patient with vitelliform macular dystrophy showed normal increase phenomenon, despite the absence of light rise in retinal standing potential, indicating the lack of relation of the increase phenomenon to retinal standing potential. In two patients with relatively fresh CRAO, amplitude of 30Hz flicker ERGs increased in the affected eyes, but was less than that seen in normal fellow eyes. In two patients with longstanding CRAO, no increase of amplitude was observed. These results suggest that the inner retina might contribute to the increase phenomenon. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 549—556, 1988)

Key words: Cone ERG, Light adaptation, Increase phenomenon, Vitelliform macular dystrophy, Central retinal arterial occlusion

I 緒 言

十分な暗順応後に、明順応状態で錐体系 electroretinogram (ERG) を経時的に記録すると、その反応は徐々に増大（増幅現象）を示す。言い換えれば、暗順応により錐体系 ERG の反応は抑制されており、明順応の開始と共にあたかも抑制機構が解除されたかのごとくその反応を回復してくる。この現象は古くから知られているが^{1)~3)}、発生機序に関しては、杆体の錐体に対する干渉現象⁴⁾、錐体自身の明順応による変化⁵⁾、網膜静止電位の明順応による変化⁶⁾、水平細胞から分泌される γ -aminobutyric acid (GABA) によるフィードバックによるもの⁷⁾など諸説が論じられている。最近、我々は⁷⁾鯉の網膜を用いてこの現象を検討し、この現象には網膜色素上皮は殆ど関係しない事、杆体機能が影響を与えること等を証明した。ヒトでもこの現象が見られ⁸⁾、先天性停止性夜盲不全型⁹⁾ではこの現象が異常に誇張される事が判明している¹⁰⁾。一方、網膜色素変性症ではこの現象がみられない症例もあり⁸⁾、ある種の網膜機能の反映を示唆され、臨床検査としての将来性が期待される。

今回我々はこの現象の機序をヒトでさらに検討し臨床応用する目的で、錐体系反応である30Hz フリッカーERG を用いて、正常者におけるこの現象の統計的分析を行い、さらに機序の解析のため前暗順応を変化させてこの現象を検討し、卵黄様黄斑変性症と網膜中心動脈閉塞症から得られた所見からその機序に対する考察を行った。

II 実験方法

被検者は0.5%トロピカミド、0.5%塩酸フェニレフリンによって散瞳後、30分間絶対暗室で前暗順応を施行された。その後赤色光下において ERG 記録の準備がなされた。ERG 記録用電極には Burian-Allen 型ダ

ブルコンタクトレンズを用い、コンタクトレンズ側を関電極、眼瞼結膜側を不関電極とした。30Hz フリッカー光は500W のキセノン光源の光路に電磁シャッターを置き、矩形波により on と off を50%ずつとした。刺激光は眼前 diffuser にて均一化されその強度は $1,800\text{mW}/\text{m}^2$ とし、 $44.8\text{mW}/\text{m}^2$ の室内灯を持続背景光とした。ERG 記録はブリアンプ（日本光電 AB-620 G）を通して制御（時定数0.1秒、high cut 1,000Hz）され64回の平均加算を行った（三栄測器7S07）。得られた反応は、x-y プロッター（横河電機 Technocoder 3077）により描記された。フリッカー光による刺激は、前暗順応終了後、背景光下にて15分間常に与えられ一度も消されることはなく、連続的に ERG 記録を行った。

被検者は正常者30名（30眼）で、年齢は14歳から69歳に亘る男性17名、女性13名であり、屈折異常は+1.5ディオプターから-4.5ディオプターで平均-0.95ディオプターであった。この内25名には、上記記録のほか刺激強度 $180\text{mW}/\text{m}^2$ のフリッカー光を用いて同様の記録を行った。また1名の卵黄様黄斑変性症、4名の網膜中心動脈閉塞症においても上述の記録を行い検討を加えた。

III 結 果

1. 正常者

図1に正常者5例の明順応経過中の ERG を示す。反応左側の数字は前暗順応終了後、明順応開始からの経過時間（分）を示している。5例とも暗順応直後の振幅が最も小さく、時間とともに増幅現象を示している。反応の波形には著しい変化は認められない。図2は正常者30名の刺激強度 $1,800\text{mW}/\text{m}^2$ に対する反応の平均 $\pm 2\text{SD}$ を経時的にみたものである。明順応開始1分後の振幅を100%として、比較振幅を示している。10分前後まで振幅は増大してそれ以上の明順応では、

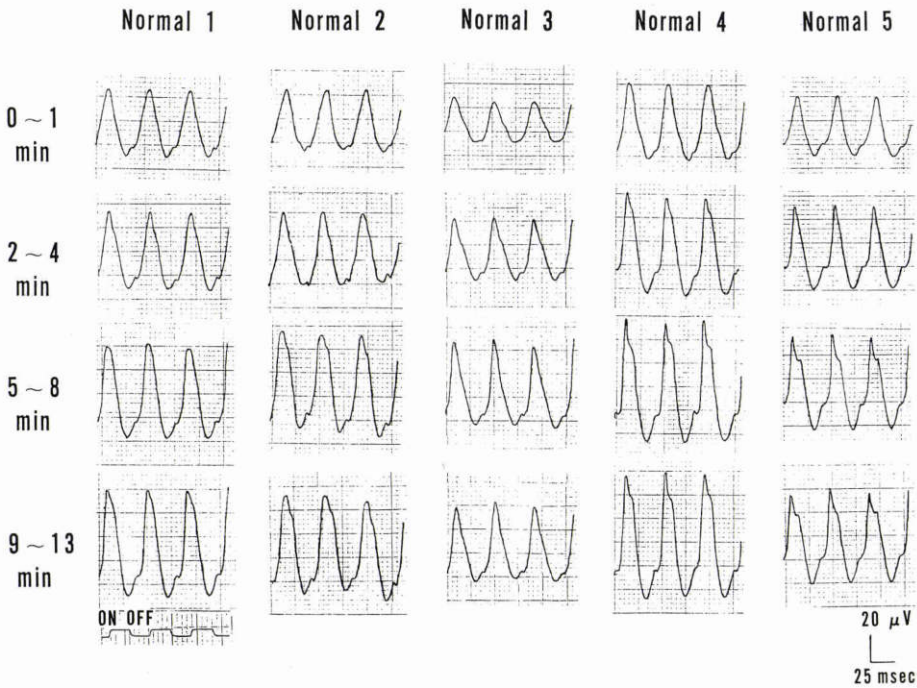


図1 正常者5例の明順応経過中の30HzフリッカーERG. 反応左側の数字は前暗順応終了後、明順応開始からの経過時間(分)を示す。5例とも暗順応直後の振幅が最も小さく、時間とともに増幅現象を示している。反応の波形には著しい変化は認められない。

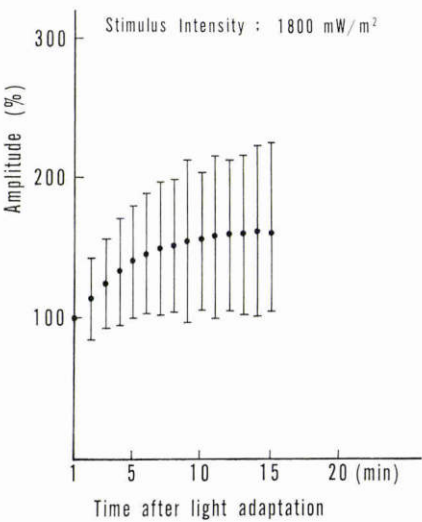


図2 刺激強度1,800mW/m²によるERG振幅の経時的変化。正常者30名の平均±2SD。

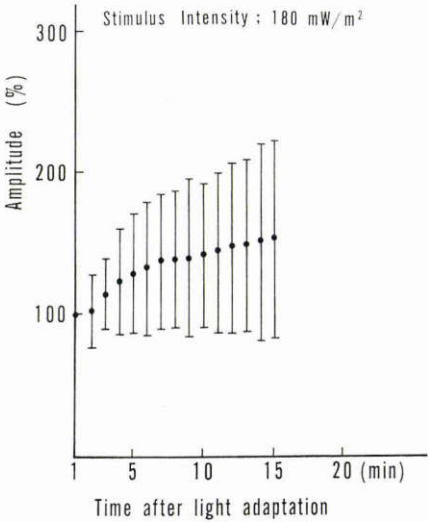


図3 刺激強度180mW/m²によるERG振幅の経時的変化。正常者25名の平均±2SD。

振幅の増大はみられない。この内25名には刺激強度180 mW/m²で記録し同様の検討を加えた結果を図3に示

す。増幅現象はやはり10分程度まで認められた。

図4に明順応中に得られた最大振幅増幅率の分布と

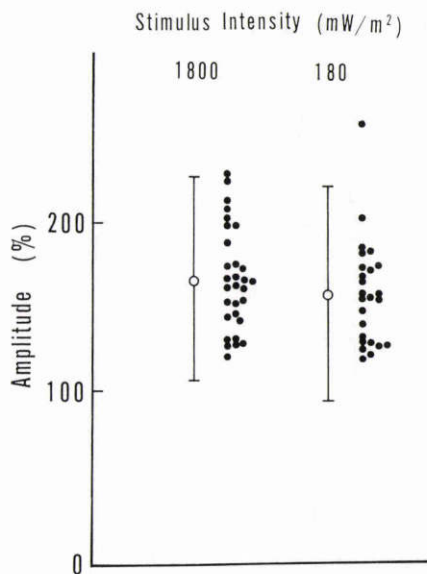


図4 ERG 記録中の最大振幅増幅率の分布と平均±2SD.

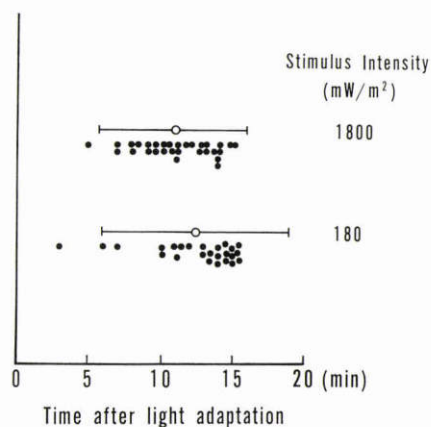


図5 ERG 記録中の最大振幅到達時間の分布と平均±2SD.

平均±2SDを示す。左に刺激強度 $1,800\text{mW/m}^2$ による結果を示すが、最大振幅増幅率の平均は168%であり123%から230%に分布した。右に刺激強度 180mW/m^2 による結果を示すが平均は158%であり、121%から260%に分布した。2種類の刺激強度に対して増幅率の有意差は認められなかった。図5に最大振幅到達時間（明順応開始後ほぼそれ以上の振幅増大が認められなくなった時間）の分布と平均±2SDを示す。上段に刺激強度 $1,800\text{mW/m}^2$ による結果を示すが、最大振幅到達時間は平均10.9分であり5分から15分に分布してい

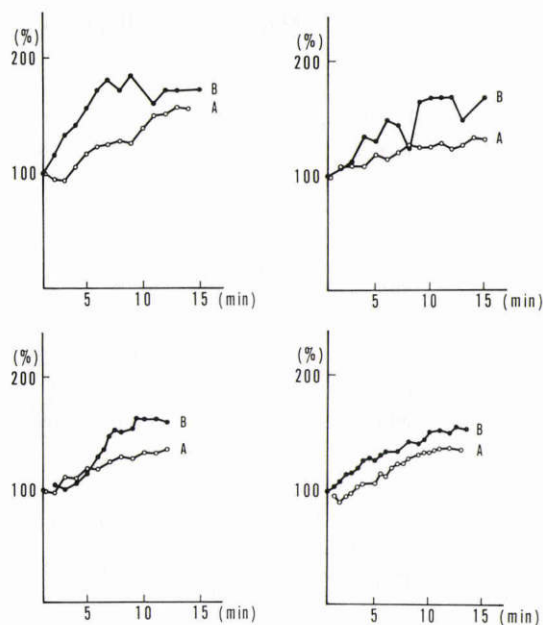


図6 正常者4名に明順応後暗順応曲線を測定し、Kohlrausch 屈曲点の時点(A)と、杆体順応が完成した時点(B)の2つの順応状態を前順応として、明順応下でのERG 振幅の経時変化の比較、全例とも(B)の方が(A)よりも増幅率大きい。

た。下段に刺激強度 180mW/m^2 による結果を示すが平均は12.5分あり3分から15分に分布していた。2種類の刺激強度に対して最大振幅到達時間の有意差は認められなかった。

前暗順応の影響を知るために次の実験を行った。正常者4名に、 $2,000\text{asb}$ で10分間の明順応後暗順応曲線を測定し、Kohlrausch 屈曲点の時点(A)と、杆体順応が完成した時点(B)の2つの順応状態を前順応として、以後明順応下で記録を開始して比較した結果を図6に示す。Aの時点から始めても増幅現象がみられたが、杆体順応が完成したBの時点から始めた場合には、より増幅率が大きくなっていった。

2. 卵黄様黄斑変性症

増幅現象と、網膜静止電位との関連性を検討するため、electrooculogram (EOG) に light rise が認められない、卵黄様黄斑変性症で記録を行い増幅率を検討してみた。

症例は12歳女児。視力は右0.9(矯正不能)、左0.8(矯正不能)。両眼底黄斑部に本疾患に特徴的な変性を認める。図7に既報¹¹⁾¹²⁾の錐体杆体系分離記録法による本症例のERG、ならびにEOGを示す。ERGは各成分と

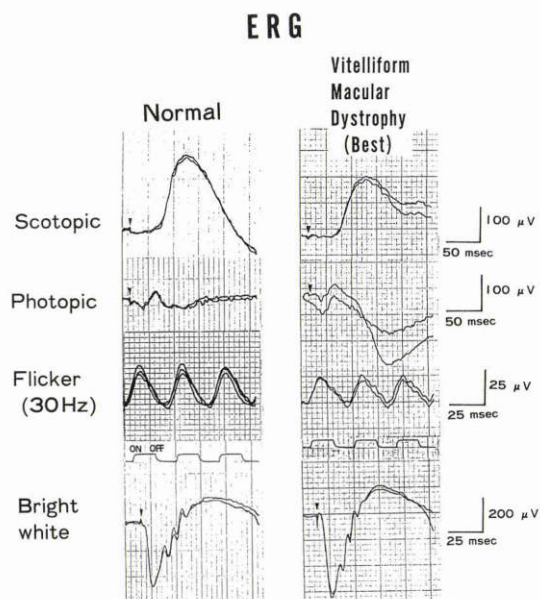


図7 卵黄様黄斑変性症の ERG および EOG.

も正常であるが、EOG は light rise が認められない、flat type である。

図8に本症例の暗順応後、明順応下に於ける30HzフリッカーERGの振幅変化を示した。最大振幅増幅率は196%であった。

3. 網膜中心動脈閉塞症

本現象が錐体と杆体との interaction によるものとするれば、水平細胞の関与も考えられる。そのため視細胞よりも中枢側に障害があると考えられる疾患では、水平細胞の機能不全によりこの現象が生じない可能性がある。この様な疾患の代表として、4例の片眼性の網膜中心動脈閉塞症で検討した。

症例1；20歳、男性。右眼の急激な視力障害を主訴

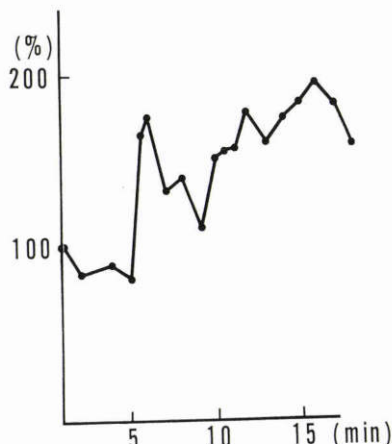


図8 卵黄様黄斑変性症の暗順応後、明順応下に於ける30HzフリッカーERGの振幅変化。最大振幅増幅率は196%であった。

に翌日近医受診。網膜中心動脈閉塞の診断を受け、高圧酸素療法を目的に当院眼科を紹介される。視力は右0.06(0.07×-1.25○cyl-0.5A. 90°)、左0.5(1.5×-0.75)。眼底所見は網膜に著明な浮腫を認め、蛍光眼底造影により網膜循環時間の延長が確認された。増幅現象(図9)は、健眼が最大振幅増幅率150%であるのに対して患眼は122%と増幅の程度は低かった。

症例2；55歳、男性。左眼の急激な視力低下を主訴に当院眼科を受診。視力は、右1.2(1.5×+1.0)、左光覚(+)。左眼眼底に著明な網膜浮腫を認めた。増幅現象(図9)は、健眼が最大振幅増幅率168%であるのに対して患眼では152%と低下していた。

症例3；54歳、女性。7年前に右眼の網膜中心動脈閉塞症と診断され、以後当院眼科にて経過観察されていた。視力は、右眼前手動弁(矯正不能)、左0.5(1.0×+0.5)。眼底所見は、網膜動脈の狭小化が著明であり視神経萎縮を認める。増幅現象(図9)は、健眼が最大振幅増幅率172%であるのに対して患眼は基線の動揺を見るのみであり、増幅現象を認めない。

症例4；59歳、男性。1年前に右眼の網膜中心動脈閉塞症のため当院眼科入院。高圧酸素療法等が施行された。視力は、右眼前手動弁(矯正不能)、左0.4(0.7×+2.0○+1.25A. 90°)。前眼部には異常を認めないが、水晶体に軽い混濁を見る。眼底所見は、網膜動脈の狭小化、軽い視神経萎縮を認める。増幅現象(図9)は、健眼が最大振幅増幅率146%であるが患眼はやはり基線の動揺と考えられ、増幅現象を認めない。

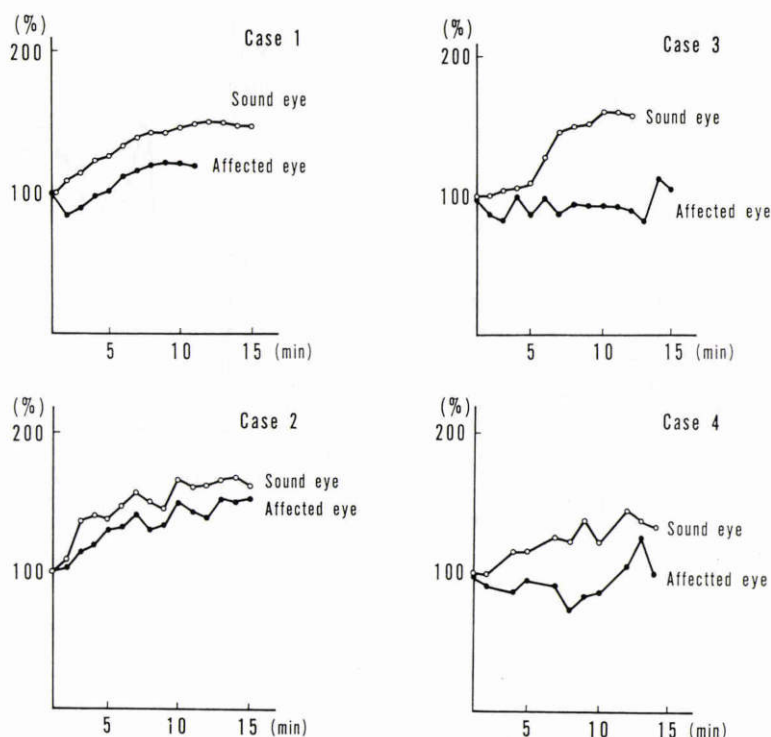


図9 4例の片眼性の網膜中心動脈閉塞症の暗順応後、明順応下に於ける30HzフリッカーERGの振幅変化。全例とも患眼の増幅率は健眼に比べて小さい。

IV 考 按

錐体系ERGの振幅は前暗順応により抑制されているかのごとく小さく、続く明順応でその反応は徐々に増大する。しかし、臨床の場合では一般的に錐体系ERGは暗順応施行後に記録されていることが多い。十分な明順応施行後に得られた錐体系ERGが仮に真の反応とするならば、臨床錐体系ERGの至適記録条件に関しては、この点を考慮して十分な配慮がなされるべきであろう。正常人眼において、錐体系ERGの明順応経過中の変化を統計的に分析した報告はなく、今回の2種類の刺激強度を用いた振幅の増幅率、最大振幅到達時間の統計的処理は、正常眼のばらつきを知るのみならず、病態の解析にも重要な知見であると考えられる。

刺激強度により増幅現象はどのように変化するかを検討することは、本現象を臨床応用するにあたり、至適刺激条件の決定に重要な意味を持つ。MacKayら¹³⁾はヒトの実験から強い刺激光によりこの現象が生じ易くなることを示している。今回我々が用いた刺激光は、 $1,800\text{mW}/\text{m}^2$ とそれより1 log 弱い $180\text{mW}/\text{m}^2$ であっ

たが、最大振幅増幅率及び最大振幅到達時間は、この2種類の刺激光の間に各々有意差は認められなかった。しかし、統計学的有意差は認められなかったが、強い刺激光の方が増幅率が大きく、また個々のばらつきが少ない傾向がみられた。

我々は既報⁸⁾において、人眼で前暗順応を施行するかわりに明順応状態を30分間続けてその後錐体系ERGを記録したが増幅現象を認めず、この現象を誘発するためには前暗順応が必要であることを示した。前暗順応の施行時間を変化させてこの現象をより深く検討してみると(図6)、錐体暗順応がほぼ回復したKohrausch屈曲点(A)から始めた増幅率は、十分に暗順応を施行して杆体暗順応が完成した時点(B)からの増幅率に比べて全例小さく、杆体機能の回復がこの増幅現象をより大きなものとしている。見方を変えて、この2つの条件に於ける明順応開始直後の実際の振幅を見てみると、Bの錐体反応はAのそれに比べて小さく暗順応によりBの方がより抑制されているとも解釈できる。すなわち、この増幅現象は杆体の順応状態に何等かの影響を受けると考えられる。以上をまとめて

みると、暗順応下では杆体が錐体を抑制しており明順応直後はその抑制機構の働きにより錐体反応は小さく、明順応に伴い杆体の抑制機構が消失して錐体反応が徐々に増大してくると考えることもできる。この解釈は我々の鯉の遊離網膜の実験からも示唆される⁷⁾。鯉の遊離網膜を十分に長い暗順応後に作成しついで明順応下で錐体系 ERG を経時的に記録すると、振幅の著しい増大が見られる。この間の明順応が強いため明順応により錐体視物質も杆体視物質も分解されるが、その後再び長い暗順応を施行すると、遊離網膜では錐体視物質は再び再生されるが、杆体視物質は分解されたままであると言われている¹⁴⁾¹⁵⁾。この錐体視物質のみが再生された状態で、再び明順応を行い錐体系 ERG を経時的に記録してももはや増幅現象は見られない⁷⁾。

増幅現象は、図2に見られるように明順応開始後約10分程度で最大振幅を示し、以後振幅増大が見られなくなる。これは図3に見られるように比較的暗い刺激光でもほぼ同様であった。このようにこの現象は網膜内における早急な変化ではなく、比較的ゆっくりとした現象である。明順応に伴うゆっくりとした電位増大変化から、最初にこの現象との関連性に気付かれるのは EOG に表される網膜の静止電位の変化であり、そのため Armington は³⁾網膜静止電位の変化とこの現象を関連させて考えた。静止電位は暗順応下では低下しており、明順応により増大するため錐体系 ERG の増幅現象に関連性を考えたのである。しかし、今回我々は臨床疾患でこの説に対して否定的なモデルを示した。すなわち ERG は正常で EOG が flat type を示す卵黄様黄斑変性症でも、増幅現象を明らかに認めた(図8)。また、Hood は¹⁶⁾¹⁷⁾蛙を用い、我々は⁷⁾鯉を用いて網膜色素上皮を取り除き感覚網膜のみの遊離網膜においても、明順応下の錐体系 ERG 振幅の増大を認め、この現象は網膜色素上皮の機能とは独立して起こる変化であると結論した。今回、網膜色素上皮をその起源とする網膜静止電位の本現象への関与が否定的である事は、卵黄様黄斑変性症の所見からも支持された。

この現象は、Granit⁴⁾や Hood¹⁶⁾¹⁷⁾が示唆したように杆体と錐体の干渉現象の結果生じる可能性がある。しかしながら、仮にそれが正しいとしても干渉現象の性質は Arden ら¹⁸⁾の研究にみられる杆体錐体干渉現象とは異なる可能性がある。彼らによれば、干渉現象は瞬間的にそして非常に弱い光でも生じ、全視野刺激では生じない。また網膜中層の疾患であるある種の先天

性停止性夜盲や、先天性網膜分離症では干渉現象が消失すると言う。これに対して、我々の示した現象は10分間程度の緩徐な経過をとり、全視野刺激で生ずる。また、網膜中層の障害と考えられる先天性停止性夜盲の完全型⁹⁾や先天性網膜分離症でもこの現象は認められた¹⁰⁾。これらの所見は Arden ら¹⁸⁾の言う結果と合わない。そのためこの増幅現象は、彼らの言う干渉現象とは別の機序が関与していると考えられる。我々の示した現象の時間経過が長いことは、内網状層からのフィードバックを介したゆっくりとした水平細胞からの順応制御¹⁹⁾²⁰⁾や、水平細胞からの γ -aminobutyric acid (GABA) による錐体の抑制⁶⁾も考えられる。この場合、水平細胞の機能が我々の示した現象に大きく関与してくる可能性がある。しかしながら我々の実験では、鯉でアスバラ銀酸ソーダ処理による PIII 分離網膜でも増幅現象はみられた⁷⁾。ただし、PIII 振幅の増幅はアスバラ銀酸ソーダ処理をしない a 波、b 波、d 波の増幅に比べて小さかった。上述したように、水平細胞にも機能不全の存在の可能性がある先天性網膜分離症や完全型の先天性停止性夜盲でも、この増幅現象は認められた¹⁰⁾が、これらの疾患では水平細胞の障害の程度は不明であり、また両眼性の疾患であるため fellow eye との比較ができず増幅現象の評価に限界があった。その点を考慮して、今回は片眼性の網膜中心動脈閉塞症で健眼と比較して検討したところ、鯉の PIII 網膜から得られた結果と類似した所見が得られた。すなわち水平細胞レベルに確実に機能障害があると考えられる網膜中心動脈閉塞症²¹⁾では、全例に患眼の増幅率は健眼に比べて小さかった。このことより杆体機能が錐体機能に対して抑制的な作用をするために生ずると考えられるこの現象の作用過程の一部に、水平細胞を中心とする視細胞よりも中枢の関与が示唆された。また本症は網膜内層疾患の代表と考えられるが、発症から経過の長いものは網膜視細胞を含め外層にも障害が生じると言われ²¹⁾、今回増幅現象が殆ど見られなかった症例は発症後1年から7年と経過しており、視細胞自体の変化も生じていた可能性が強い。

これらの結果から、今回示した錐体系 ERG の明順応下増幅現象は、終局的にはあるいは少なくともその一部には杆体による錐体への抑制現象、すなわち杆体錐体干渉現象と見なすことができるが、その性質は今までに他の多くの研究者により電気生理学的^{4)16)~18)}、心理物理学的²²⁾それに組織学的に²³⁾示された現象とは異なると考えられる。

この増幅現象の発生機序に関して未だ不明な点が多く、今後とも動物実験を含め多くの研究がなされたいと思われる。しかし、実際に人眼においても今回我々が示したように30HzフリッカーERGを用いて容易にこの現象を観察することができ、我々が行った増幅現象の統計的分析は、人眼の錐体系ERG記録の至適条件を決める基礎データとなり得る。さらにこの増幅現象は、新しい網膜機能検査として本現象が臨床応用されることが期待される。

稿を終えるに当たり、御校閲を賜りました栗屋 忍教授に深謝致します。尚、本論文の要旨は25th Symposium International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, 第91回日本眼科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) **Kawabata H**: Course of the potential visual change in the human electroretinogram during light adaptation. *J Opt Soc Am* 50: 456—461, 1960.
- 2) **Burian H**: Electric responses of the human visual system. *Arch Ophthalmol* 52: 509—524, 1954.
- 3) **Armington JC, Biersdorf WR**: Long-term light adaptation of the human electroretinogram. *J Comp Physiol Psychol* 51: 1—5, 1958.
- 4) **Granit R**: Processes of adaptation in the vertebrate retina in the light of recent photochemical and electrophysiological research. *Doc Ophthalmol* 1: 7—77, 1938.
- 5) **Gouras P, Eggers HM, MacKay CJ**: Cone dystrophy, nyctalopia, and supernormal rod responses. A new retinal degeneration. *Arch Ophthalmol* 101: 713—724, 1983.
- 6) **Wu MW, Dowling JE**: Effect of GABA and glycine on the distal cells of the cyprinid retina. *Brain Research* 199: 401—414, 1980.
- 7) 堀口正之, 三宅養三, 高林 彰: 明順応下における錐体系ERGの増幅現象の発生機序に関する研究. *日眼 印刷中*.
- 8) 三宅養三, 堀口正之, 矢ヶ崎克哉: 明順応下の人眼錐体系ERGの増幅現象. (1)正常者と網膜色素変性症. *日眼* 90: 1102—1109, 1986.
- 9) **Miyake Y, Yagasaki K, Horiguchi M, et al**: Congenital stationary night blindness with negative electroretinogram. A new classification. *Arch Ophthalmol* 104: 1013—1020, 1986.
- 10) **Miyake Y, Horiguchi M, Ota I, et al**: Characteristic ERG flicker anomaly in incomplete congenital stationary night blindness. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 28: 1816—1823, 1987.
- 11) 三宅養三, 市川一夫, 徳田浩子他: 進行性錐体・杆体ジストロフィの臨床特性. *臨眼* 36: 323—329, 1982.
- 12) 矢ヶ崎克哉: 正常者のEOG (Electro-Oculogram)の変動. *眼紀* 32: 1283—1289, 1981.
- 13) **MacKay CJ, Gouras P**: Light adaptation augments in the amplitude of the human cone ERG. *ARVO Abstracts. Invest Ophthalmol Vis Sci* 26 (Suppl), p323, 1985.
- 14) **Baumann CH, Scheibner H**: The dark adaptation of single unites in the isolated frog retina following partial bleaching of rhodopsin. *Vision Res* 8: 1127—1138, 1963.
- 15) **Goldstein EB**: Early receptor potential of isolated frog retina. *Vision Res* 7: 837—845, 1970.
- 16) **Hood DC**: Adaptational changes in the cone system of the isolated frog retina. *Vision Res* 12: 875—888, 1972.
- 17) **Hood DC**: Suppression of the frog's cone system in the dark. *Vision Res* 12: 889—907, 1972.
- 18) **Arden GB, Hogg CR**: Rod-cone interactions and analysis of retinal disease. *Br J Ophthalmol* 69: 404—415, 1985.
- 19) **Mangel SC, Dowling JE**: Responsiveness and receptive field size of carp horizontal cells are reduced by prolonged darkness and dopamine. *Science* 229: 1107—1110, 1985.
- 20) **Knapp AG, Dowling JE**: Dopamine enhances excitatory amino acid-gated conductances in cultured retinal horizontal cells. *Nature* 325: 437—439, 1987.
- 21) **Naumann GOH, Apple DJ**: Pathology of the eye. New York, Spring-Verlag, 584—586, 1986.
- 22) **Alexander KR, Fishman GA**: Rod influence on cone flicker detection: Variation with retinal eccentricity. *Vision Res* 26: 827—834, 1986.
- 23) **Raynauld JP, Laviolette JR, Wagner HJ**: Goldfish retina: A correlate between cone activity and morphology of the horizontal cell in cone pedicles. *Science* 204: 1436—1438, 1979.
(第91回日眼総会原著)