

## 区画型網膜色素変性症の静的視野閾値と 錐体系 ERG 頂点潜時

飯島 裕幸, 山口 哲, 小暮 諭, 小清水 正人, 保坂 理  
山梨医科大学眼科学教室

### 要 約

検眼鏡所見, 蛍光眼底造影所見, ゴールドマン動的視野検査所見から区画型網膜色素変性症と診断された6例について, ハンプリー静的自動視野計による閾値測定結果と錐体系 ERG (photopic ERG) の頂点潜時を検討した。その結果, 6例中4例において, 正常にみえる上方網膜に対応する下方静的視野閾値に異常が検出された。またこれら4例すべてに錐体系 ERG 頂点潜時の延長が認められた。このように下方網膜にみられる区画型網膜色素変性症の少なくとも一部については, 正常にみえる上方網膜に対応する部位にも機能異常が存在し, 錐体系 ERG の頂点潜時が正常に比べて延長することから, 本症には限局性の網膜変性症とはいえない病態が混在しているといえる。(日眼会誌 96: 243-250, 1992)

キーワード: 区画型網膜色素変性症, 錐体, ERG, 頂点潜時, 静的自動視野計

### Static Perimetry and Temporal Aspects of the Photopic Electroretinogram in Sector Retinitis Pigmentosa

Hiroyuki Iijima, Satoshi Yamaguchi, Satoshi Kogure,  
Masato Koshimizu, Osamu Hosaka  
*Department of Ophthalmology, Yamanashi Medical College*

### Abstract

Six cases of sector retinitis pigmentosa were studied by automated static perimetry and photopic electroretinogram. Four cases out of six revealed elevated thresholds in the lower half of the visual field, which corresponded to the normally appearing upper eyeground. They also showed delayed implicit time on the photopic electroretinogram. These results show that sector retinitis pigmentosa is not necessarily a regional retinal dystrophy. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 96: 243-250, 1992)

Key words: Sector retinitis pigmentosa, Cone, Electroretinogram, Implicit time, Automated static perimeter

### I 緒 言

区画型網膜色素変性症は1ないし2象限に限局して

網膜色素変性症の眼底変化がみられる病型で, 病変は左右対称性, 通常視神経乳頭に頂点を有して下耳側あるいは下鼻側に広がる。視野欠損は病変部に対応して

別刷請求先: 409-38 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東 1110 山梨医科大学眼科学教室 飯島 裕幸  
(平成3年1月29日受付, 平成3年6月17日改訂受理)

Reprint requests to: Hiroyuki Iijima, M.D. Department of Ophthalmology, Yamanashi Medical College,  
Shimogato 1110, Tamaho-cho, Nakakoma-gun, Yamanashi 409-38, Japan  
(Received January 29, 1991 and accepted in revised form June 17, 1991)

おり、視力を含めた視機能障害は軽度で、しかも進行性に乏しいとされている<sup>12)</sup>。本症における眼底病変は検眼鏡的には限局性にみえるが、部位別に暗順応最終閾値を測定すると、検眼鏡的に正常にみえる網膜でも閾値の上昇がみられたとの報告がある<sup>3)4)</sup>。また錐体と杆体の機能を分離して測定したところ、両者は同程度に障害されており、しかも正常にみえる網膜部位においても両者の閾値の上昇がみられたとしている<sup>9)</sup>。すなわちこれらの報告は、本症では眼底検査で正常にみえる部位においても、機能異常が存在する場合のあることを示すものである。さらに鼻側網膜の区画型網膜色素変性症が疑われた常染色体性優性遺伝家系の症例の病理組織標本において、検眼鏡的に骨小体状色素沈着のみられた網膜部位に限らず、全象限において錐体杆体ともに数の減少がみられたと報告されている<sup>6)</sup>。

一方、Berson ら<sup>7)</sup>は大部分の網膜色素変性症のようにびまん性の網膜変性症においては、ERG の時間成分は延長するが、網膜の瘢痕病巣のような限局性病変では延長しないことを報告した。そして網膜変性症であっても病変が限局性であれば、一般的にERG の振幅の低下はあっても、時間成分である頂点潜時は延長しないことを主張し、限局性網膜変性症の例として、両鼻側網膜病変を示した区画型網膜色素変性症と傍中心型網膜色素変性症で、ERG 頂点潜時が正常であることを示した<sup>8)</sup>。しかし他方で、区画型を示す常染色体性優性遺伝型網膜色素変性症の多数症例において、ERG 頂点潜時は正常なものと延長しているものの両者が存

在することが報告されている<sup>9)</sup>。また Berson ら<sup>10)</sup>も最近、小頭症を伴った区画型網膜色素変性症様の眼底変化を示した3症例で、錐体系 ERG の頂点潜時が延長していることを報告した。

このように、区画型網膜色素変性症が真に限局性の網膜変性症であるのか否か、またその錐体系 ERG の頂点潜時が正常範囲内にあるのか否かについては、最近までの報告においても未だ十分には明らかにされていない。そこで我々は本報で、臨床的に診断された区画型網膜色素変性症において、検眼鏡的に正常にみえる網膜部位での機能が、はたして正常であるかどうかを静的自動視野計を用いて検討した。また ERG の時間成分についても photopic ERG の頂点潜時を測定し検討した。

## II 対象と方法

対象は山梨医科大学眼科網膜外来にて経過観察中の本症6例である。症例の臨床所見を表1に示す。いずれの症例も問診による家系調査では家族性は証明されていない。梅毒血清反応はいずれの症例でも陰性であった。

通常の眼科検査以外に動的視野検査として Goldmann 視野検査を、また静的自動視野検査として Humphrey field analyzer (以下、HFA と略) プログラム Central 30-2 を全例に施行した。後者においては付属の STATPAC プログラムの pattern deviation の確率プロット表示解析にて、検眼鏡的に正常にみえ

表1 対象の臨床所見

症例/年齢/性	R/L	視力	HFA による 下方視野異常	photopic ERG* 頂点潜時 (msec)	photopic ERG* 振幅 ( $\mu$ V)	scotopic ERG* 振幅 ( $\mu$ V)
1/50/M	R	1.2	+	34.0	31	124
	L	1.2	+	34.4	35	92
2/64/F	R	1.2	+	38.4	20	87
	L	1.2	+	40.4	18	65
3/67/F	R	0.5	+	33.2	29	107
	L	0.6	+	33.2	24	137
4/55/M	R	1.2	+	35.2	33	12
	L	1.2	+	34.0	42	27
5/47/F	R	1.0	-	28.8	31	176
	L	1.2	-	28.8	27	176
6/64/F	R	1.2	-	29.6	11	57
	L	1.2	-	28.4	17	62

\* ERG パラメータの正常値は正常眼25眼 (男16眼, 女9眼, 年齢18—74歳, 45±18歳) より得られた。各パラメータの平均値±標準偏差 (正常範囲) は photopic ERG 頂点潜時: 27.8±1.2 (25.4—30.2) msec, photopic ERG 振幅: 75±22 (31—119)  $\mu$ V, scotopic ERG 振幅: 305±53 (199—411)  $\mu$ V となる。HFA; Humphrey field analyzer

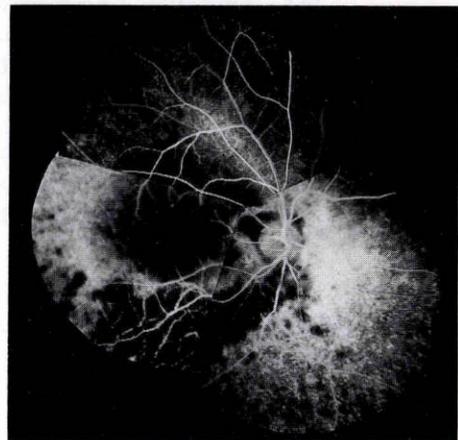
る網膜に対応する部位が統計学的に正常感度を有するかいなかを検討した。

ERG 検査は刺激装置として、背景光照明装置付きの直径 60 cm の半球状ドームにキセノンフラッシュ刺激装置 (日本電気三栄 3G 21 P) からの刺激光 (20 ジュール) を反射させる形的全視野刺激装置を用いた、記録装置として誘発反応加算記録装置 (日本電気三栄 シグナルプロセッサ 7S 12) を用いて、high cut 1.5 kHz, low cut 0.5 Hz のフィルターを通して記録した。検査前に両眼を Mydrin P<sup>®</sup> にて十分散瞳させ、5 mm 径の人工瞳孔を有する角膜コンタクトレンズ電極を装着し ERG の反応を記録した。不関電極と接地電極は直径 10 mm の脳波用銀皿電極を電極糊を用いて、それ

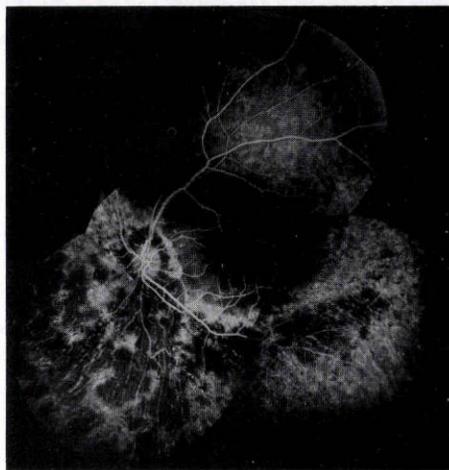
ぞれ前額部皮膚と耳朶に装着した。当科網膜外来の常法として、暗順応下での scotopic ERG (Kodak wraten filter 47 B+ND 2.0 による弱青色光刺激による杆体系反応)、bright flash ERG (フィルターを用いず強白色閃光刺激による杆体、錐体両反応)、律動様小波記録に先だって、錐体系反応として photopic ERG を記録した。すなわち 100 cd/m<sup>2</sup> の背景光下で 5 分間明順応した後、背景光を点灯したままで Kodak wraten filter No. 29 を通過した赤色閃光刺激光 (20 ジュール) を用いて、0.5 Hz で通常 4 回加算記録するものである。その後 30 分間の暗順応を行い、残りの 3 つの反応を記録した。各波形のデジタル信号はフロッピーディスクに保存記録されており、後日再生して対



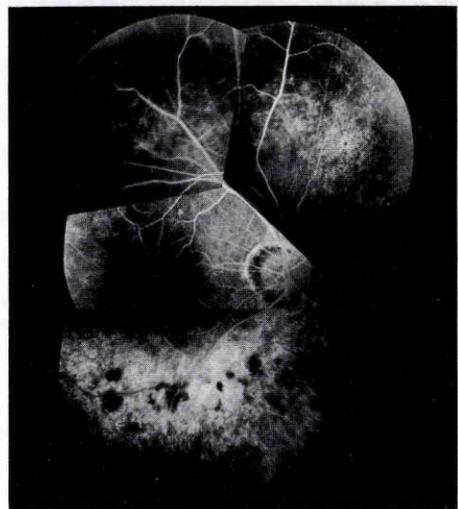
1a



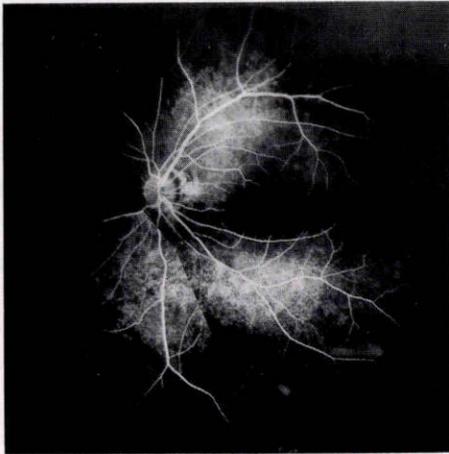
1b



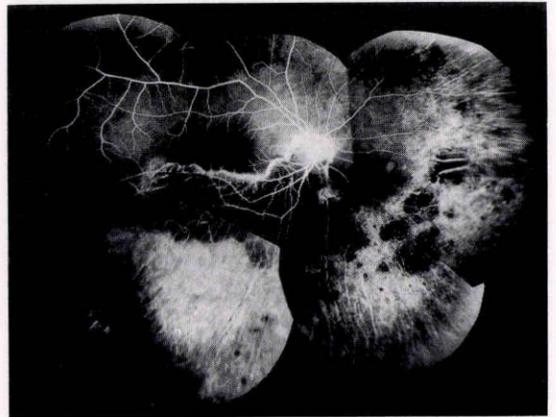
1c



1d



1e



1f

図1 対象症例のパノラマ蛍光眼底造影写真. a: 症例1の左眼, 下方網膜病変が上鼻側網膜にまで伸びてきている. b: 症例2の右眼, 下方網膜に脈絡膜毛細血管板萎縮による低蛍光像とそれを取り囲む過蛍光像がみられる. 上方網膜にも過蛍光像がみられるが, 顆粒状ではなく, 明らかな異常とはいえない. c: 症例3の左眼, 症例2と同様の所見がみられる. d: 症例4の右眼, 下方網膜だけでなく, 乳頭の上にも明らかな網膜色素上皮萎縮像がみられる. e: 症例5の左眼, 下方 vascular arcade に沿う部位に顆粒状過蛍光像がみられる. 上方にも過蛍光像がみられるが, 顆粒状ではなく, 正常範囲の所見と判断される. f: 症例6の右眼, 症例2と同様の所見がみられる.

象症例の photopic ERG の頂点潜時 (刺激光照射から 30 msec 付近の陽性波までの時間) を検討した.

### III 結 果

#### 1. 検眼鏡所見, 蛍光眼底造影所見

対象の6症例はすべて左右対称性の眼底所見を示した. 6例に共通して, 上方網膜は正常色調を有していたが, 下方網膜は灰白色調で脈絡膜血管が淡く透見された. また症例5以外では下方網膜に骨小体状の黒色素沈着がみられた. 図1にそれぞれの蛍光眼底造影写真を示す. 下方網膜は網膜色素上皮萎縮を示す window defect および症例5以外では脈絡膜毛細血管板萎縮を示す低蛍光像がみられた. これらの変化が症例1, 4では上方網膜の一部にまで広がっていたが, 症例2, 3, 5, 6では上方網膜に明らかな異常は認めなかった.

#### 2. 視野所見

図2に各症例の Goldmann 視野検査および HFA の結果を示す. Goldmann 視野検査結果では下方視野が一見正常にみえたが, HFA の確率プロット表示では症例1から4までは下方視野にも異常の存在するこ

とがわかる. 症例5, 6では HFA にても下方視野には異常はみられなかった.

#### 3. ERG 所見

Scotopic ERG はすべての症例で記録可能であったが, 振幅はいずれも正常下限以下であった. photopic ERG もすべての症例で記録可能であったが, 症例1, 4の両眼および症例5の右眼を除いては, その振幅は正常下限以下であった. 図3には各症例の photopic ERG 波形を示す. その頂点潜時は症例1から4まではいずれも正常範囲 (25.4~30.2 msec) を越えて延長していた (図3, 表1).

### IV 考 按

緒言に述べたごとく, 本症が機能的にも限局性の網膜変性症であるとする考え方には疑問がもたれている. そこで今回の検討では, 静的自動視野計である HFA にて 30度以内の静的視野閾値測定を行い, 検眼鏡的に正常にみえる網膜に対応する部位が機能的にも正常であるか否かを検討した. 図2で示される確率プロット表示は全般的な視野感度を調整した上で, 年齢をマッチさせた正常眼に比べて, 測定部位の感度がシ

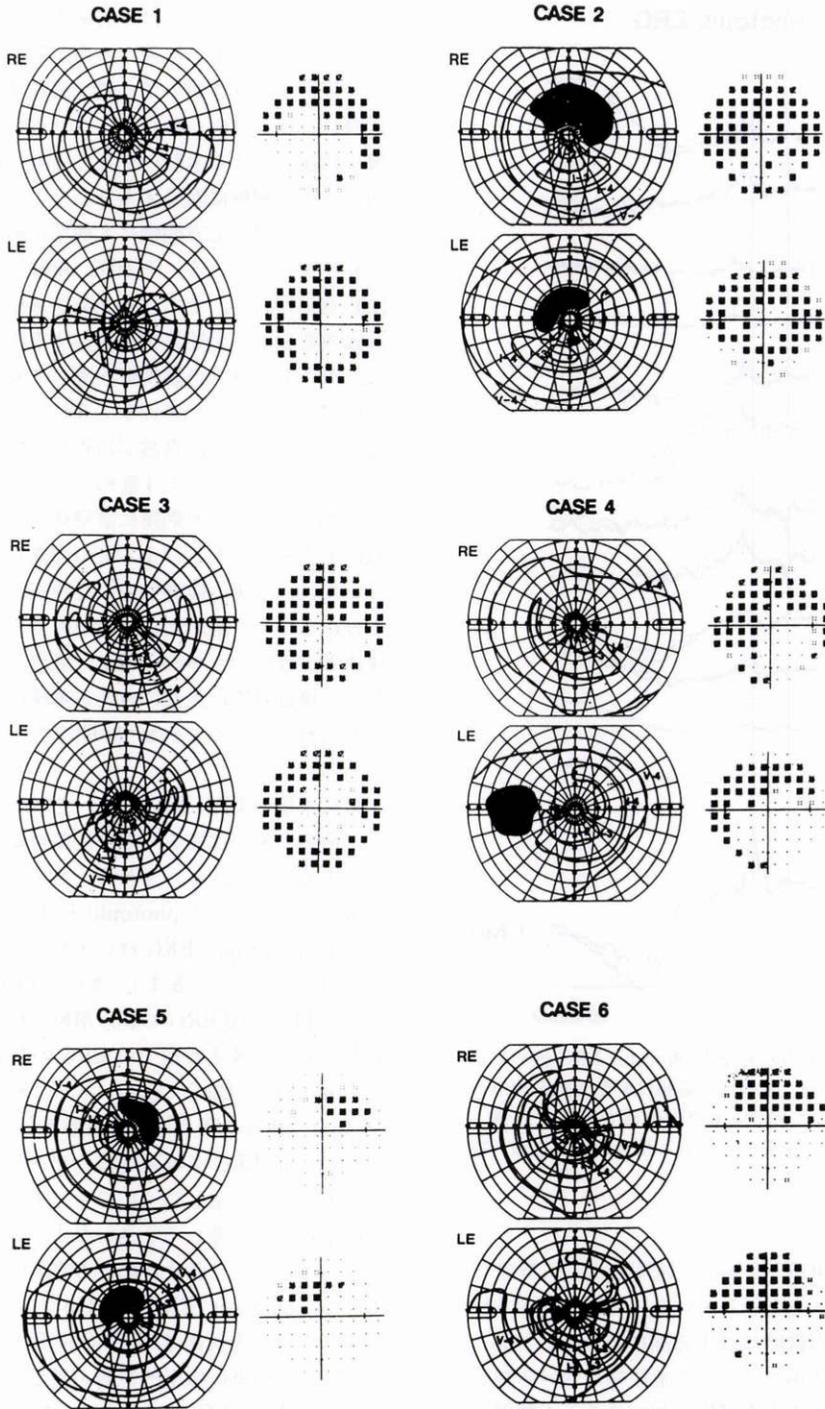


図2 症例1～6のゴールドマン視野所見およびハンフリー静的自動視野計 Central 30-2プログラムのSTATPACによる pattern deviation の確率プロット表示.

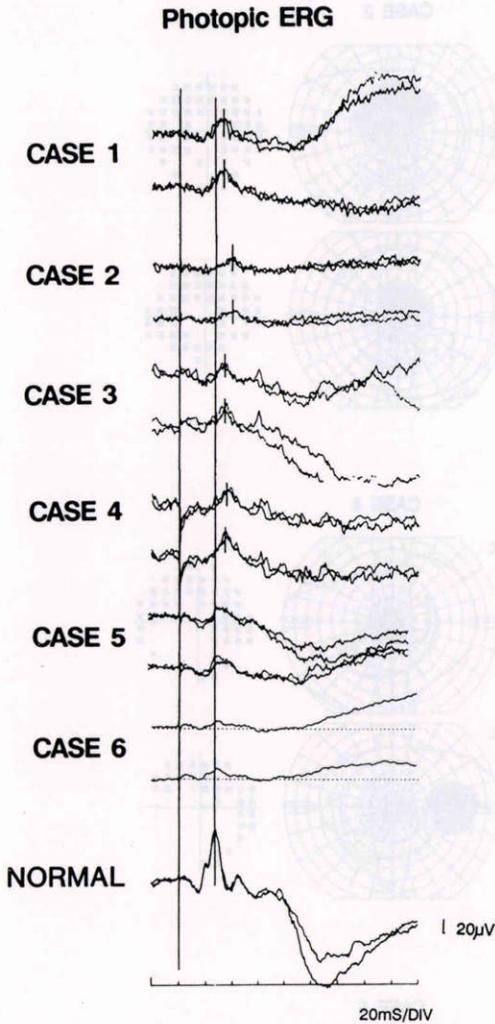


図3：症例1～6の左右眼の photopic ERG 波形と正常波形(最下段)。縦の長い直線は刺激光照射時点および正常波形における頂点の位置を示す。症例1～4においては延長のみられる頂点の位置を短い縦線で示してある。

ンボルに応じて0.5～5%の危険率をもって異常であると判断されることを示している。今回の対象6症例では、すべて検眼鏡的には下方網膜に変性が局限していたが、6例中4例では1%の危険率における視野異常は、正常にみえる上方網膜に対応する下方視野においても認められた。一方、残り2例では下方視野には感度低下は認められなかった。この下方視野感度低下に対応する上方網膜病変は、いずれの症例においても検眼鏡的には明らかではないが、蛍光眼底造影写真に

おいて、症例1, 4では下方網膜の変性像が血管アーケードに沿って上方に連なる像が観察されている。しかし症例2, 3においては蛍光眼底造影写真でも上方網膜には異常はみられない。これらの事実は、下方網膜に病変を有する本症の少なくとも一部においては、病変は下方網膜に局限するというよりも、下方網膜に始まって次第に上方網膜にも病変が拡大進行していく可能性を示している。その際、検眼鏡所見よりも蛍光眼底造影写真が、さらに蛍光眼底造影写真よりも静的自動視野検査が早期異常を検出する感度が高いといえる。ただし、静的自動視野検査にても下方視野に異常が検出できなかった症例5, 6において、時間の経過とともに下方視野に異常が出現してくるのか、あるいはこれら2症例は他の4症例とは質的に異なるものであって、病変は下方網膜に局限性で、上方網膜は機能的にも正常のままとどまるものであるのかという点については、今後の経過をみる必要があるだろう。しかしいづれにしても、臨床的に下方網膜にみられる区画型網膜色素変性症のうちの一部は、厳密には真に局限性でなく、検眼鏡的に正常にみえる網膜部位でも機能異常がみられるとするこれまでの報告<sup>3)~5)</sup>を支持するものである。

次に本症の ERG 所見についてはこれまでの報告でも、振幅の減弱はあるものの記録可能な程度の異常にとどまるものであるとされているが<sup>11)</sup>、今回の検討でも錐体系反応である photopic ERG、および杆体系反応である scotopic ERG はいずれの症例でも計測可能な波形が得られた(表1)。さらに ERG の時間成分について photopic ERG の頂点潜時の検討を行った。本症を含めて網膜変性症での ERG の時間成分は主として、photopic ERG、30 Hz フリッカー-ERG、および scotopic ERG の頂点潜時に評価されてきた<sup>11)</sup>。このうち scotopic ERG では陽性波のピークが幅広く正確な頂点の位置が決定しにくいこと、また網膜色素変性症では振幅自体が著しく小さいため、評価が困難であること<sup>12)</sup>などから、前2者による臨床研究がすすめられてきた。photopic ERG、30 Hz フリッカー-ERG ともに錐体系機能を反映する ERG 成分であって、現在のところこの両者の臨床的意義が異なるとするデータはなく、錐体系 ERG の頂点潜時の評価としていづれかをを用いて検討がなされている<sup>13)14)</sup>。

錐体系 ERG の頂点潜時がびまん性の網膜色素変性症において延長することは古くから知られており<sup>7)12)15)</sup>、そのメカニズムとして正常眼でも存在する杆

体から錐体への干渉現象<sup>16)</sup>が杆体の機能低下によって異常に働くためであるとの説が提唱されている<sup>11)17)</sup>。この説に従えば、錐体系 ERG の頂点潜時の延長は、びまん性に障害された杆体の中にすべての錐体細胞が埋もれている場合に生じるが、錐体周囲の杆体が正常であるような網膜部位がある程度以上の範囲で広がっている、すなわち錐体、杆体障害が限局性であるような病態では頂点潜時は延長しないことになる。この考え方の例として、Berson ら<sup>8)</sup>は両鼻側網膜に病変のみられた区画型網膜色素変性症の2例において、錐体系 ERG の頂点潜時を測定し、これが正常であったことを報告した。また Marmor<sup>12)</sup>は区画型も含めたと考えられる多数の網膜色素変性症症例で、錐体系 ERG の頂点潜時を検討したところ、これが延長するものに比べて正常にとどまるものでは予後良好であり、*delimited form* と名付けた。

今回の検討では、興味深いことに、静的視野閾値において、上方視野だけでなく下方視野にも異常のみられた症例1~4では、*photopic ERG* の頂点潜時の延長がみられたが、下方視野の異常の認められなかった症例5、6においては *photopic ERG* の頂点潜時は正常範囲にあった。このことは、検眼鏡的に区画型網膜色素変性症と診断される症例でも、機能異常が必ずしも限局性とはいえない場合には、*photopic ERG* の頂点潜時が延長するが、機能的にも限局性異常にとどまるものではこれが延長しないという新しい考え方に結び付く。しかし *photopic ERG* の頂点潜時が延長していた症例1~4が今後、びまん性の網膜変性症へと移行していくのかどうか、また潜時が正常であった症例5、6が限局性変性症のままとどまるかどうかについては今後の経過観察を待たねばならない。本症においては一般的に進行は緩慢で予後良好とされているが<sup>12)</sup>、視野、ERG、暗順応機能などが経過観察中に著しく悪化したとの報告もあり<sup>4)18)19)</sup>、このような視機能悪化の予測に *photopic ERG* の頂点潜時の計測が利用できるかどうか、今回の症例の長期間の経過観察が必要であろう。

稿を終えるにあたり塚原重雄教授の御指導、御教授に深謝いたします。本論文の内容は第44回日本臨床眼科学会総会において飯島が口演した。

#### 文 献

- 1) **Weleber RG**: Retinitis pigmentosa and allied disorders, In Ryan SJ (ed): Retina. St. Louis, The C.V. Mosby Co., vol 1, 299—420, 1989.
- 2) **Newsome DA**: Retinitis pigmentosa, Usher's syndrome, and other pigmentary retinopathies, In Newsome DA (ed): Retinal Dystrophies and Degenerations, New York, Raven Press, 161—194, 1988.
- 3) **Krill AE, Archer E, Martin D**: Sector retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol* 69: 977—987, 1970.
- 4) **Abraham FA**: Sector retinitis pigmentosa: Electrophysiological and psychophysical study of the visual system. *Doc Ophthalmol* 39: 13—28, 1975.
- 5) **Massof RW, Finkelstein D**: Vision threshold profiles in sector retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol* 97: 1899—1904, 1979.
- 6) **Rayborn ME, Moorhead LC, Hollyfield JG**: A dominantly inherited chorioretinal degeneration resembling sectoral retinitis pigmentosa. *Ophthalmology* 89: 1441—1454, 1982.
- 7) **Berson EL, Gouras P, Hoff M**: Temporal aspects of the electroretinogram. *Arch Ophthalmol* 81: 207—214, 1969.
- 8) **Berson EL, Howard J**: Temporal aspects of the electroretinogram in sector retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol* 86: 653—665, 1971.
- 9) **Fishman GA, Alexander KP, Anderson RJ**: Autosomal dominant retinitis pigmentosa. A method of classification. *Arch Ophthalmol* 103: 366—374, 1985.
- 10) **Manning FJ, Bruce AM, Berson EL**: Electroretinograms in microcephaly with chorioretinal degeneration. *Am J Ophthalmol* 109: 457—463, 1990.
- 11) **Berson EL**: Electroretinographic findings in retinitis pigmentosa. *Jpn J Ophthalmol* 31: 327—348, 1987.
- 12) **Marmor MF**: The electroretinogram in retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol* 97: 1300—1304, 1979.
- 13) **Marmor MF, Aguirre G, Arden G, et al**: Retinitis pigmentosa, a symposium on terminology and methods of examination. *Ophthalmology* 90: 126—131, 1983.
- 14) **International Standardization Committee**: Standard for clinical electroretinography. *Arch Ophthalmol* 107: 816—819, 1989.
- 15) **Berson EL, Simonoff EA**: Dominant retinitis pigmentosa with reduced penetrance, further studies of the electroretinogram. *Arch Ophthalmol* 97: 1286—1291, 1979.
- 16) **Sandberg MA, Berson EL, Efron MH**: Rod-cone interaction in the distal human retina.

Science 212: 829-831, 1981.

17) **Birch DG, Sandberg MA**: Dependence of cone b-wave implicit time on rod amplitude in retinitis pigmentosa. *Vis Res* 27: 1105-1112, 1987.

18) **Fledelius H, Simonsen SE**: A family with bilateral symmetrical sectoral pigmentary

retinal lesion. *Acta Ophthalmol* 48: 14-22, 1970.

19) **Henning V, Fledelius H, Simonsen SE**: Bilateral symmetrical sectoral pigmentary retinopathy. A report on a case with 17-year follow-up and on a new case. *Acta Ophthalmol* 59: 909-916, 1981.

retinal lesion. *Acta Ophthalmol* 48: 14-22, 1970.

19) **Henning V, Fledelius H, Simonsen SE**: Bilateral symmetrical sectoral pigmentary retinopathy. A report on a case with 17-year follow-up and on a new case. *Acta Ophthalmol* 59: 909-916, 1981.

文 献

1) Weisler EG: Retinitis pigmentosa and allied diseases. In: *Textbook of Ophthalmology*, 24. Edition, St Louis, The C.V. Mosby Co., vol. 1, 1980-1981, 1988.