

青錐体1色型色覚

—視機能特性と家系分析—

寺崎 浩子, 三宅 養三

名古屋大学医学部眼科学教室

要 約

青錐体1色型色覚は、強い色覚障害と photopic ERG の消失を示す疾患であるが、X染色体劣性遺伝を示し、青錐体系機能が保存されていることで診断される。本症の家系報告は、本邦では過去にない。我々は、本症と思われる1家系を経験したので、3人の患者と1人の保因者の視機能について検討した。発端者とその同胞の男子は、色覚検査と ERG 検査で青錐体1色型色覚の特徴を備えていた。これに対し43歳の母方の伯父は、杆体1色型色覚様の色覚所見を示した。本症例には、進行した糖尿病網膜症と中等度の白内障を認め、そのために、保存されていた青錐体系機能に障害が生じて杆体1色型色覚様になった可能性が考えられた。保因者には、photopic ERG の軽度減弱以外には異常は検出されなかった。(日眼会誌 96:523-530, 1992)

キーワード：青錐体1色型色覚, 家系, 色覚検査, 明所視分光感度, 網膜電図

The Properties of Visual Functions and Familial Analysis in Blue Cone Monochromatism

Hiroko Terasaki and Yozo Miyake

Department of Ophthalmology, Nagoya University School of Medicine

Abstract

The diagnosis of blue cone monochromatism (BCM) is based on severely affected color vision with preserved blue function, nearly absent photopic ERG, and a family pedigree compatible with X-linked inheritance. In the past, there has been no familial report of BCM in Japan. We found a Japanese family with BCM and studied the ocular findings of three affected members and a female carrier. Two of three affected members showed unique properties of BCM in their visual functions, including color vision and ERG. One affected member, a brother of their mother (43 years old), showed achromatic color vision. He had diabetic retinopathy and moderate cataract, which, might have disturbed his preserved blue cone function, resulting in the achromatic vision. A female carrier showed normal visual function, except that her photopic ERG was slightly reduced in amplitude. (*Acta Soc Ophthalmol Jpn* 96: 523-530, 1992)

Key words: Blue cone monochromatism, Pedigree, Color vision test, Spectral sensitivity, ERG

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 寺崎 浩子
(平成3年8月19日受付, 平成3年10月7日改訂受理)

Reprint requests to: Hiroko Terasaki, M.D. Department of Ophthalmology, Nagoya University School of Medicine, 65 Tsuruma-cho, Showa-ku, Nagoya 466, Japan

(Received August 19, 1991 and accepted in revised form October 7, 1991)

I 緒 言

青錐体1色型色覚は、1957年 Blackwell ら¹⁾²⁾が初めて報告した疾患で、常染色体劣性遺伝を示す杆体1色型色覚と多くの類似点を持つが、遺伝形式が伴性劣性遺伝であることと、青錐体系機能が保存されるという相違点があり、極めて稀な疾患である。また、最近では、X染色体上の遺伝子の座位が特定されて、先天赤緑色覚異常との関連で再び注目される疾患である³⁾。本邦では、大庭⁴⁾が先天全色盲症候群の総説のなかで、この疾患の特徴について触れているが、症例については、増分閾値、分光感度が示されたのみである。また、北原ら⁵⁾が、本症と考えられる色覚異常者を示しているが、抄録による記載のみにとどまっている。この2症例は、いずれも単発例であり、色覚、心理物理検査と電気生理学的検査の両面より検討し、家系を含めた報告は、本邦ではまだない。今回、われわれは、本症と考えられる複数の患者を持つ1家系を経験したので、その家系、色覚、心理物理検査、網膜電図(ERG)⁶⁾⁷⁾等について報告する。

II 症 例

図1に家系図を示す。発端者(症例1)は9歳男子である。視力は、右0.05(0.2×-6.50D○cyl-0.75D Ax. 30°)、左0.05(0.2×-6.25D○cyl-1.00D Ax. 180°)であった。眼振は、臨床的には認められない。眼底所見では、視神経乳頭はやや蒼白で、血管には狭細化がみられた。中心窩反射は認められた。色覚検査で

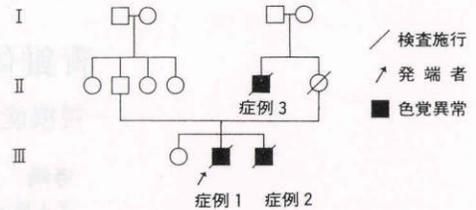


図1 家系図を示す。発端者は9歳男子。

は、東京医大表、標準色覚表先天異常用(SPP-1)、新大熊表に於いて、スクリーニング表をすべて誤読したが、AO-HRR表と標準色覚表後天異常用(SPP-2)の青黄異常診断表は、SPP-2 No. 3の“2”を除き、すべて正読した(表1)。Farnsworth dichotomous panel D-15 test (PD-15)では、第3異常軸と垂直の線を含む数本の横断線を示した(図2)。アノマロスコープ検査では、定型的杆体1色型色覚(ACH)様であったが、以前に我々の施設で報告された杆体1色型色覚(ACH)の群⁸⁾よりも、均等値の示す傾きが小さかった(図3)。Farnsworth-Munsell 100-hue test (100-hue test)では、著明な色相識別障害を示し、北原らの解析法⁹⁾¹⁰⁾によっても、有意な軸は特定されなかった。しかしながら、黄-赤紫領域の混同が比較的少なかった(図4)。Lanthony's new color test (NCT)では、黄、青を中心とした色を有彩色としてかろうじて認識でき、明度配列検査では、青を中心に明度の高いところに配列した(図5)。中心I'(露光時間45 msec)、白色背景光(大きさ5°、明るさ2.64 log td)下での増分閾値測定による明所視分光感度では、440 nmにピークを

表1 症例1, 2の仮性同色表の検査結果

仮性同色表	症例1		症例2	
	誤読数	型判定	誤読数	型判定
石原表国際版	16/21	第1異常	16/21	判定不能
東京医大表	5/5	第1異常	5/5	判定不能
標準色覚表 (先天異常用)	10/10	第1異常	10/10	第1異常
新大熊表	7/7	判定不能	5/7	判定不能
AO-HRR表	検出表 6/6		検出表 1/6	
	赤緑表 8/10	赤緑異常	赤緑表 8/10	赤緑異常
	青黄表 0/4		青黄表 0/4	
標準色覚表 (後天異常用)	赤緑表 4/5	赤緑異常	赤緑表 4/5	赤緑異常
	青黄表 0/10		青黄表 0/10	

AO-HRR表と標準色覚表後天異常用(SPP-2)の青黄異常診断表は、SPP-2 No. 3の“2”を除き、すべて正読した。

症例 1

症例 2

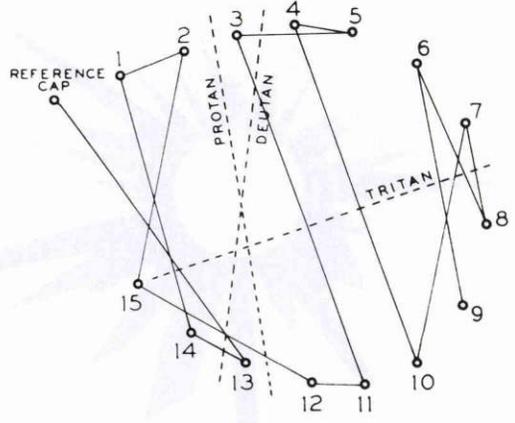
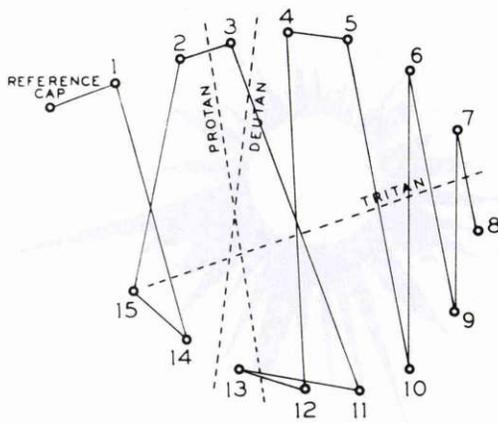


図2 症例1, 症例2のパネルD-15検査の結果. 第3異常軸と垂直の線を含む数本の横断線を示した.

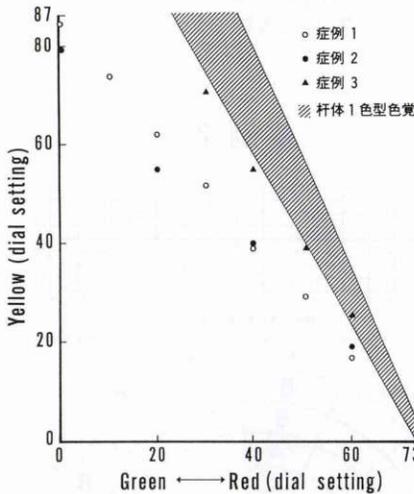


図3 症例1, 症例2, 症例3のアノマロスコープ所見. 斜線内はわれわれの施設での杆体1色型色覚4例の示した均等値.

持つ幅の狭い曲線を示した(図6). 500 nmの緑色背景光(大きさ13°)の輝度を変えた460 nmの青色刺激光(大きさ1°, 露光時間50 msec)の増分閾値の測定では, 2相性と考えられる曲線を示したが, 年齢が低いいため曲線の詳細な検討はできなかった(図7). ERG検査では, 30 Hz flicker ERGは消失していたが, photopic ERGには小さい, 頂点潜時の遅延した反応が認められた. scotopic ERGは正常であった. 強い白色閃光によ

るERG (bright white)で, 律動様小波の減弱がみられた(図8).

発端者の弟(症例2, 7歳)は, 視力右0.15(0.3×-2.50 D cyl-0.75 D Ax. 180°), 左0.1(0.15×-3.25 D cyl-0.75 D Ax. 30°)であった. 色覚検査では, 症例1と同様に, AO-HRR表とSPP-2の青黄異常診断表は, すべて正読した(表1). PD-15では, 兄と同様, 第3異常軸と垂直の数本の横断線を示した(図2). アノマロスコープでは, やはりわずかにACHの症例よりも均等値の示す傾きが小さかった(図3). 100-hue testでは, 兄よりも識別障害の程度は軽かった(図4). NCTでは, 青紫を中心にかろうじて有彩色の認識が可能であった(図5).

この同胞の母(36歳)は, 視力右1.2(n.c.), 左1.5(n.c.)で, 仮性同色表, PD-15, アノマロスコープ, 100-hue test, NCTによる色覚検査, 眼底検査にて異常は検出されなかった. ERG(図8)では, photopic ERGが正常より軽度減弱していたが, 他は正常反応を示した.

母の兄(症例3, 43歳)は, 既往歴に10年来の糖尿病がある. 幼少時より視力は不良であり, 現在まで自覚的にはほとんど変化していない. 色覚機能については, わずかに空に何色ということは判らないが, 色がついているという認識が幼少時より存在したが, 最近ではこのような感覚も認められなくなった. 現在の視力は, 右0.06(n.c.), 左0.05(0.08×-3.25 D)であった. 前眼部検査にて, 中等度の白内障が認められた.

症例 1

症例 2

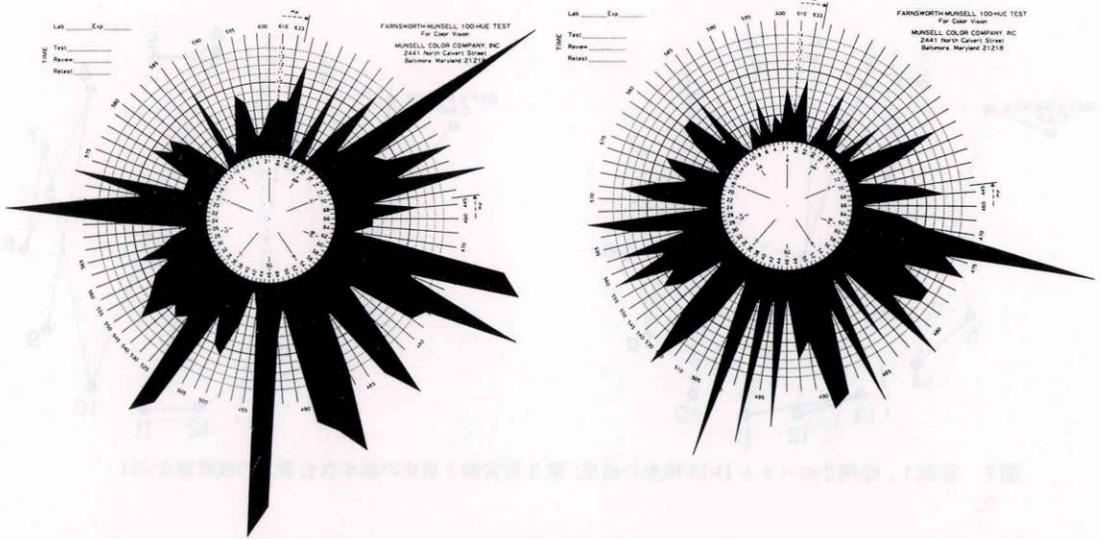


図4 症例1, 症例2の100-hue testの結果, 総偏差点はそれぞれ744, 588, 極性の度合は0.116, 0.154で, 有意な混同軸は認めなかったが, 黄色から赤紫領域の混同が比較的少なかった。

症例 1

症例 2

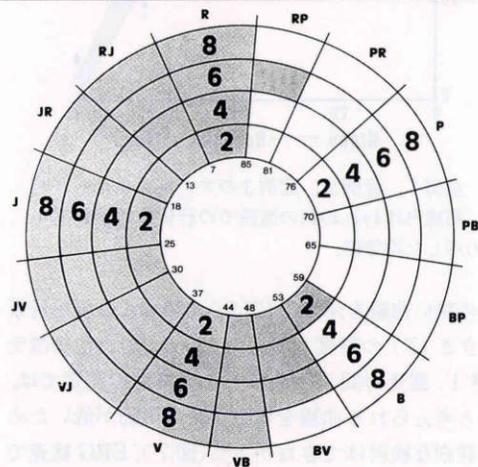
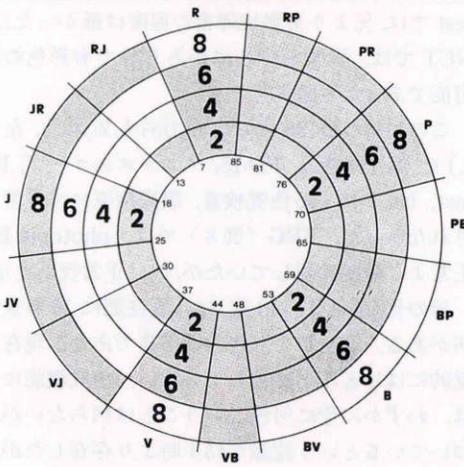
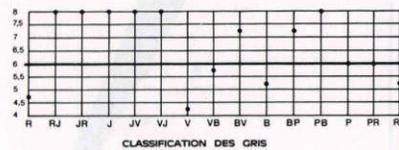
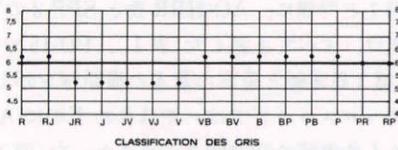


図5 症例1, 症例2のLanthony's new color testの結果, 有彩色の分離検査では, 症例1では, 黄色, 青を中心とした色を有彩色として認識でき, 症例2では青紫を中心に, 短波長領域の色を有彩色として認識可能であった。

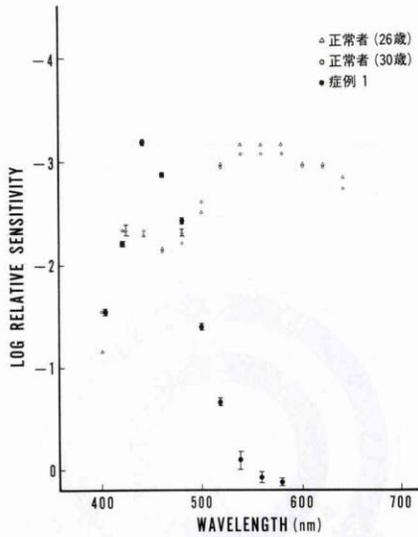


図6 増分閾値測定による発端者の明所視分光感度。
背景光：大きさ5°白色，明るさ2.64 log td，刺激光：大きさ1°，露光時間45 msec，440 nmにピークを持つ幅の狭い曲線を示した。同時に測定された正常若年者2名の分光感度も示す。

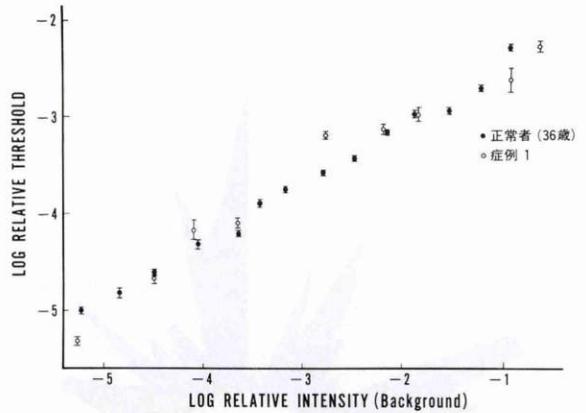


図7 症例1と正常者における500 nmの緑色背景光（大きさ13°）の輝度を変えた460 nmの青色刺激光（大きさ1°，露光時間50 msec）の増分閾値の測定。正常者では，2相性と考えられる曲線を示したが，症例1では，2相性とも考えられるが，背景光の輝度の低いところでの曲線が，報告されているような¹⁵⁾杆体視物質による特性を示すかどうかの判断は困難である。

眼底検査にて，出血，綿花様白斑，硬性白斑を認め，糖尿病網膜症と考えられた。蛍光眼底撮影を施行したところ，両眼に広範な無血管野と乳頭上新生血管，網

膜新生血管を認めた。色覚検査では，仮性同色表は全表誤読し，PD-15では，第2異常軸に平行な2本の横断線を含む10本の横断線を認めたが，軸の方向は特定できなかった。アノマロスコープでは，杆体1色型色

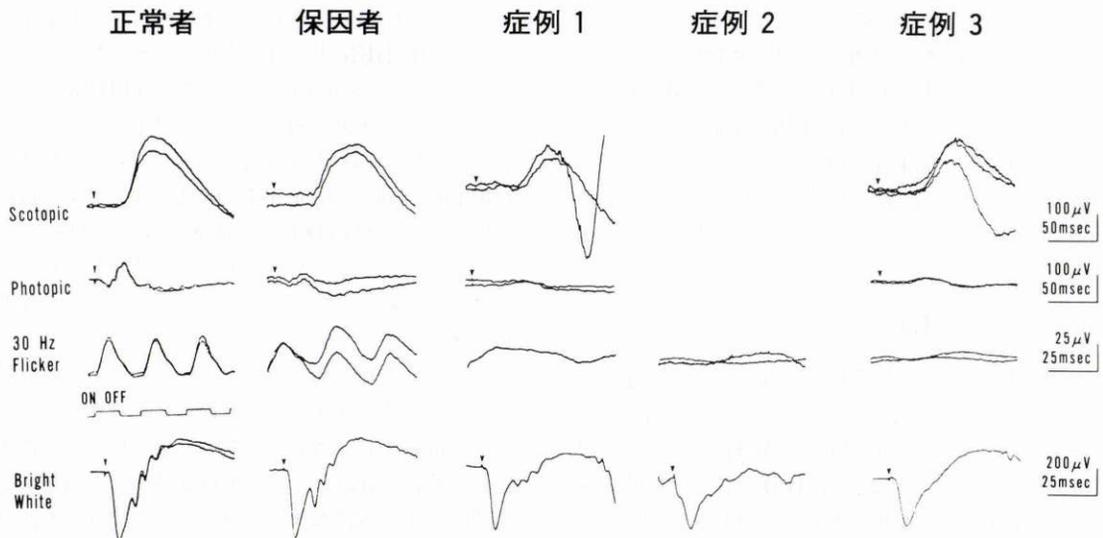


図8 症例1，2と彼らの母および母の兄(症例3)のERG検査の結果。症例1，2，3では，single bright flash ERGで，律動様小波の減弱消失がみられた。30 Hz flicker ERGは消失していたが，photopic ERGには減弱した，頂点潜時の遅延した反応が認められた。scotopic ERGは正常であった。保因者である母には，photopic ERGの軽度減弱がみられた。

症例 3

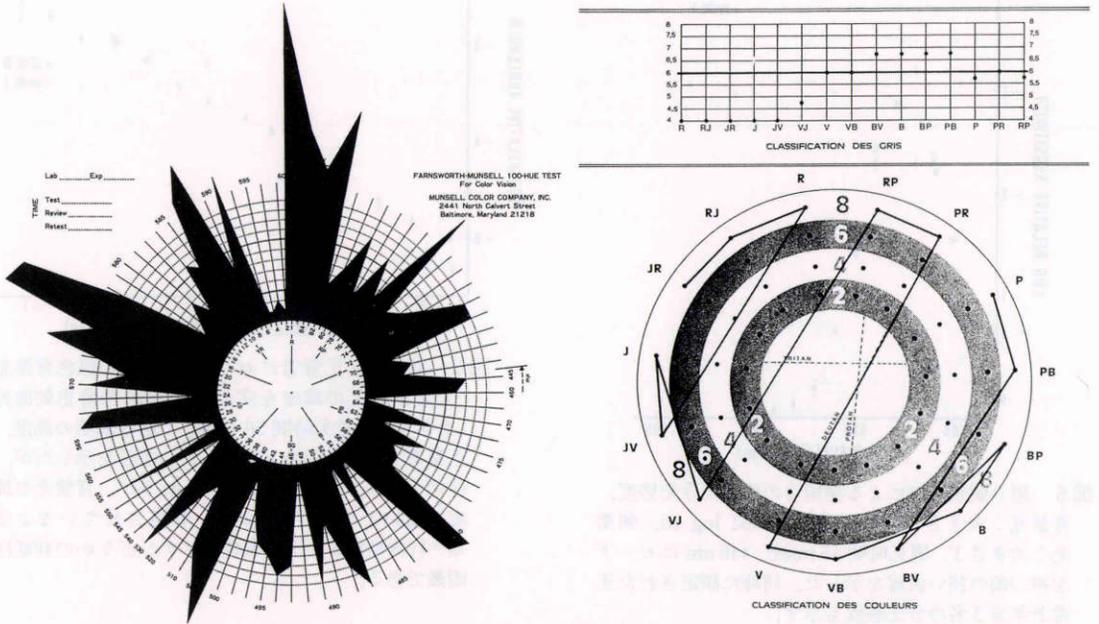


図9 左：症例3の100-hue testの結果。総偏差点は744，極性の割合は0.03。右：症例3のLanthony's new color testの結果，上段は明度配列検査，下段は有彩色配列検査。

覚(ACH)様であった(図3)。100-hue testでは、総偏差点744の強い色相識別障害がみられた。NCTの分離検査では有彩色は分離できず、色の認識は全くできなかった。明度配列検査では、杆体1色型色覚と同様の配列¹¹⁾を示した。有彩色配列検査では、第2異常軸と平行な配列を示した(図9)。ERG検査では発端者と同じく、30 Hz flicker ERGは消失していたが、photopic ERGには痕跡的な反応が認められた。scotopic ERGは正常であった。律動様小波の減弱が著明であった(図8)。

III 考 按

青錐体1色型色覚(BCM)は、X染色体劣性遺伝を示す疾患であり、罹患者は全て男性である。視力は、0.1~0.3程度と杆体1色型色覚(ACH)よりもやや良好であるといわれている。ACH様の強い色覚異常を示すが、ACHとは、良好な青錐体系機能を証明することで区別される。

本報告における発端者及びその同胞においては、アノマロスコープにより杆体1色型色覚(ACH)様所見を示したが、やはり視力はACHに比較して良好で、

0.15~0.3であった。仮性同色表では、検査したすべての青黄異常表を正読し、青錐体系機能が正常に機能している可能性が示唆された。すなわち、これまでの報告では、AO-HRR表の青黄異常表の誤読数はさまざまであったが、この同胞においては、AO-HRR表、標準色覚表後天異常用(SPP-2)ともSPP-2 No 3 "2"以外に青黄異常表に1表も誤読がなかった。SPP-2、Lanthony's new color test(NCT)は、従来から報告されている¹²⁾AO-HRR表の青黄異常表と併せて非常に有用な検査法であり、症例2では、NCTの短波長側はすべて有彩色として認識できたことも、良好な青錐体系機能を示している。

さらに、それを裏付けるように、発端者の明所視における分光感度測定では、青錐体系の特性がよく示された。同時に測定された正常者の分光感度と比較すると、本症例の青錐体系機能の感度は、正常若年者よりも高く、中、長波長側のメカニズムの感度にも匹敵した。BCMでは、中、長波長メカニズムによる短波長メカニズムへの抑制により生じるtransient tritanopia effectが認められないことが報告されているが¹³⁾、分光感度において、この“抑制の解除”による青錐体系

の感度の上昇が示された可能性がある。BCMの分光感度は、増分閾値の測定を用いて、Pokornyら¹⁴⁾が詳細に検討して報告しているが、彼らの測定では、正常者の短波長側の感度にはほぼ一致し、感度の上昇はみられなかった。これは、むしろ6.2 log tdという強い背景光と、36'という小視野のために、青錐体系の感度上昇が妨げられた可能性がある。

さらに、この症例が固視している部位において機能している錐体系を調べるために、緑色背景光の輝度を変化させて青色光の増分閾値を測定した。正常者においては、この閾値曲線は2相性を示すといわれており¹⁵⁾、輝度の低いところは π_1 機構によるもので、輝度の高いところの曲線は、 π_2 機構によるものと考えられている。一方、BCMでは、輝度の低いところの曲線は、杆体視物質による特性を示し、正常者とは、傾きが異なるが、やはり2相性を示し、輝度の高いところでは、正常者の示した特性と同じであると報告されている⁴⁾¹⁵⁾。症例1, 2は、アノマロスコープで均等値の傾きが、杆体1色型色覚(ACH)の症例の示した傾きよりやや小さいことを考えると、僅かに青錐体系以外の錐体メカニズムが残存している可能性も否定できないが、今回は、症例の年齢も低く、曲線の傾きなどの詳細な検討は困難であった。Smithら¹⁶⁾は、青錐体1色型色覚(BCM)の家系の中に典型的な患者と、あきらかに青錐体系メカニズムに加えて、中、長波長側の錐体メカニズムが機能している症例が存在した家系を報告している。このような症例からの推測や、遺伝子の座位が先天性赤緑色覚異常と同じ部位に存在することなどにより、いわゆる青錐体1色型色覚にも、青錐体系メカニズム以外に他の正常の錐体メカニズム、あるいは異常錐体メカニズムが存在しうることが考えられた。

本疾患の診断に重要な手段であるERG所見は、正常なscotopic ERGと30 Hz flicker ERGの消失といわれており、photopic ERGには痕跡的な反応が認められている⁶⁾。本家系では過去の報告に一致し⁶⁾、30 Hz flicker ERGは消失していたが、photopic ERGには、痕跡的な反応がみられた。錐体系の中でただ一つ残っている青錐体は、30 Hzには追従できないため⁷⁾、30 Hz flicker ERGは消失すると考えられるが、photopic ERGに見られる痕跡的な頂点潜時の長い反応は、その頂点潜時⁷⁾から、青錐体系反応の可能性もある。今後この点に関しては、検討する予定である。ERG要素の中で、本症の律動様小波に関する報告はない。今回の症

例で、糖尿病網膜症を伴っていない症例1, 症例2のいずれも律動様小波に強い減弱がみられたことは注目に値する。

本症の女性保因者の視機能に関しては、過去に報告がある¹⁷⁾¹⁸⁾。われわれの家系の女性保因者は、視力、色覚、眼底には異常が検出されなかったが、photopic ERGの振幅が正常者より低下していた。この結果は、Bersonら¹⁸⁾が述べたものと一致する。

青錐体1色型色覚(BCM)は、X染色体劣性遺伝を示すことから、同胞の母の兄について、色覚検査を行ったところ、仮性同色表、臨床色覚検査においては、杆体1色型色覚(ACH)と区別できない所見を示した。BCMでは、年齢が増加するにつれて、青錐体系機能が低下して、ACH様になるのだという報告があるが、最近では、正常の加齢変化による短波長領域の感度低下¹⁹⁾が、このような結果をもたらすと考えている報告もある⁶⁾。本症例は、本来BCMであったものが、重症の糖尿病網膜症と白内障のために、存在していた青錐体系機能が著明に低下してACH様になったことが考えられた。症例3については、さらに検討を加え、別に報告するが、発端者とその同胞は、色覚、心理物理検査、ERG検査所見において、海外の過去の報告と一致し、本家系は本邦で初めて報告された青錐体1色型色覚の1家系であると考えられた。

稿を終るにあたり、粟屋教授のご指導ご校閲に深謝いたします。

文 献

- 1) Blackwell HR, Blackwell OM: "Blue monochrome monochromacy": A new color vision defect. *J Opt Soc Amer* 47: 338-344, 1957.
- 2) Blackwell HR, Blackwell OM: Rod and cone receptor mechanisms in typical and atypical congenital achromatopsia. *Vision Res* 1: 62-107, 1961.
- 3) Lewis RA, Holcomb JD, Bromley WC, et al: Mapping X-linked ophthalmic diseases. III. Provisional assignment of the locus for blue cone monochromacy to Xq28. *Arch Ophthalmol* 5: 1055-1059, 1987.
- 4) 大庭紀雄: 先天全色盲症候群. *眼科* 27: 419-432, 1985.
- 5) 北原 博, 西牟田真理, 野地 潤, 他: 青錐体一色型色覚の視機能に関する研究. *日眼会誌* 90(抄録): 157, 1986.
- 6) Weiss AH, Biersdorf WR: Blue cone monochromatism. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 26: 218-223, 1989.

7) **Miyake Y, Yagasaki K, Ichikawa H**: Differential diagnosis of congenital tritanopia and dominantly inherited juvenile optic atrophy. *Arch Ophthalmol* 103: 1496-1501, 1985.

8) 安間哲史: 先天性色覚異常. 市川 宏編: 眼科 Mook 16 色覚異常. 東京, 金原出版, 88-102, 1982.

9) 北原健二: Farnsworth-Munsell 100-Hue test の解析一色相混同の軸と極性の度合一. *日眼会誌* 89: 544-547, 1985.

10) 北原健二, 神立 敦: Farnsworth-Munsell 100-Hue test の解析一極性の有無の判定一. *日眼会誌* 89: 1089-1093, 1985.

11) **Pinckers A**: Lanthony's new color test. *Ophthalmologica* 177: 284-291, 1978.

12) **Alpern M, Lee GB, Maaseidvaag F, et al**: Color vision in blue-cone 'monochromacy'. *J Physiol* 212: 211-233, 1971.

13) **Hansen E, Seim T, Olsen BT**: Transient tritanopia experiment in blue cone monochromacy. *Nature* 276: 390-391, 1978.

14) **Pokorny J, Smith VC, Swartley R**: Threshold measurements of spectral sensitivity in a blue monocone monochromat. *Invest Ophthalmol* 9: 807-813, 1970.

15) **Alpern M, Lee GB, Spivey BE**: π_1 cone monochromatism. *Arch Ophthalmol* 74: 334-337, 1965.

16) **Smith VC, Pokorny J, Delleman JW**: X-linked incomplete achromatopsia with more than one class of functional cones. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 24: 451-457, 1983.

17) **Pagon RA, Chatrian GE**: Heterozygote detection in X-linked recessive incomplete achromatopsia. *Ophthalmic Pediatr Genet* 9: 43-56, 1988.

18) **Berson EL, Sandberg MA, Maguire A**: Electroretinograms in carriers of blue cone monochromatism. *Am J Ophthalmol* 102: 254-261, 1986.

19) **Schneck ME, Adams AJ**: Changes in S-cone system sensitivity and ocular media absorption with age (ARVO abstr). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 29(Suppl): 301, 1987.