

①

Hb_{A1C} 値が良好で検眼鏡的眼底所見が正常な
インスリン非依存性糖尿病患者の暗所閾値電位

日本眼科学会雑誌 第 105 卷

金子 宗義

岩手医科大学医学部眼科学教室

田澤豊 

タイトルページ

1. 論文標題 Hb_{A1C} 値が良好で検眼鏡的眼底所見が正常なインスリン非依存性
糖尿病患者の暗所閾値電位
2. 簡略表題 糖尿病網膜症の暗所閾値電位
3. 著者名 金子 宗義
4. 所属名 岩手医科大学医学部眼科学教室
5. 英文論文標題 Scotopic Threshold Response in Non-Insulin-Dependent
Diabetes Mellitus Patients With Fair Hb_{A1C} Level and
Ophthalmoscopically Intact Fundus
6. 英文著者名 Muneyoshi Kaneko
7. 英文所属名 Department of Ophthalmology, Iwate Medical University
School of Medicine
8. 別冊請求先 020-8505 盛岡市内丸 19-1 岩手医科大学医学部眼科学教室
金子 宗義
9. 別冊請求先の英文
Muneyoshi Kaneko, M.D.
Department of Ophthalmology, Iwate Medical University
School of Medicine.
19-1 Uchimaru, Morioka-shi 020-8505, Japan
10. 著者校正宛先 020-8505 盛岡市内丸 19-1 岩手医科大学医学部眼科学教室
田澤 豊
電話番号 : 019 - 651 - 5111 内線 6909
FAX 番号 : 019 - 625 - 7382
11. 有料別冊希望部数 [100] 部

12. 送付論文の構成

タイトルページ	2枚	図	5枚
要約, キーワード	1枚	(添付カラスライド	0枚)
Abstract, Key words	1枚	表	2枚
本文	9枚		
文献	4枚		
		著作権譲渡書	1枚
図表の説明文	2枚	原本	1部
		コピー	3部

目 次 要 約

Hb_{A1C} 値が良好で眼底に異常所見のないインスリン非依存性糖尿病患者の暗所閾値電位は、
振幅、潜時ともに対照群と同等の値になることが明らかになった。

要 約

目的：インスリン非依存性糖尿病（non-insulin-dependent diabetes mellitus, NIDDM）患者における網膜電図の暗所閾値電位（scotopic threshold response, STR）の動向を検討するため、律動様小波（oscillatory potential, OP）と比較して検討した。

対象と方法：45～63歳の、Hb_{A1C}値が良好で、検眼鏡的に眼底に異常所見がない（福田分類A0）NIDDM患者15名15眼を対象群とし、同年齢層の眼科疾患のない健常人8名8眼を対照群とした。暗順応下でSTRおよびOP1~3を記録し、STRの振幅が最大になったときの波形の振幅と潜時（implicit time）およびOPの振幅と頂点潜時（peak latency）を検討項目とした。

結果：糖尿病群のSTRの最大振幅と潜時はいずれも対照群と有意差がなく、同等の値が得られた。OPの振幅は両群間で有意差がなかった。OPの頂点潜時は糖尿病群で遅延する傾向があったが、有意の差はなかった。

結論：Hb_{A1C}値が良好で検眼鏡的に眼底に異常所見がないNIDDM患者では、STRは正常を保つことが明らかになった。

キーワード：暗所閾値電位、律動様小波、糖尿病網膜症、インスリン非依存性糖尿病、

Abstract

Purpose : To evaluate behavior of the scotopic threshold response (STR) and the oscillatory potentials (OPs) of the electroretinogram in non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) patients without retinal abnormalities.

Methods : The STR and the OP1~3 were recorded from 15 eyes of 15 NIDDM patients aged from 45 to 63 years old with fair Hb_{A1C} level and ophthalmoscopically intact fundus. As a control group, 8 eyes of 8 age-matched normal subjects were used. The amplitude and the implicit time of the STR as well as the amplitudes and the peak latencies of OP1~3 were measured.

Results : The mean amplitude and the mean implicit time of the STR in the NIDDM group did not differ significantly from those in the control group. The mean amplitudes and the mean peak latencies of the OP1~3 also showed no significant differences between the NIDDM and control groups.

Conclusions : The STR in NIDDM patients with fair Hb_{A1C} level and ophthalmoscopically intact fundus remains normal.

Keywords: Scotopic threshold response , Oscillatory potential , Diabetic retinopathy, Non-insulin-dependent diabetes mellitus ,

I 緒 言

網膜電図 (electroretinogram, ERG) の波形のうち, Sieving ら¹⁾ によって報告された暗所閾値電位 (scotopic threshold response, STR) の発生に関しては, グリシンあるいは gamma-amino-butylic acid (GABA) 作動性アマクリン細胞が関与するとの報告²⁾ や, アマクリン細胞または interplexiform 細胞から放出された K^+ に反応したミュラー細胞も関与するとの報告³⁾ がある. これらの知見から, STR の起源は網膜内層と考えられている. 網膜内層が起源である他の電気応答としては, 律動様小波^{4) ~6)} (oscillatory potential, OP) がある. OP の発生源はアマクリン細胞であり^{7) 8)}, さらに, アマクリン細胞のなかでもドーパミン作動性アマクリン細胞が関与する^{9) ~11)} ことが判明している. 網膜内層の障害で始まる疾患として糖尿病網膜症がある. OP が糖尿病網膜症の早期に減弱する¹²⁾ ことは広く知られているが, 特に眼底に検眼鏡的に変化がみられない糖尿病の初期の段階から OP が減弱する¹³⁾ ことから, OP の記録は今日では臨床的に有用な検査となっている.

しかし, 検眼鏡的に眼底に異常所見がない糖尿病患者 (福田分類 A0) の STR について検討した報告はない. Aylward ら^{14) 15)} は, 網膜症があるインスリン依存性糖尿病 (insulin dependent diabetes mellitus, IDDM) 患者の STR は網膜症の障害程度に相関して影響されると報告している. しかし, インスリン非依存性糖尿病 (non-insulin-dependent diabetes mellitus, NIDDM) 患者の STR については, 眼底変化の有無にかかわらず確認されていない.

今回の研究では, 眼底に検眼鏡的に異常所見がない NIDDM 糖尿病患者を対象として STR を記録し, OP の変化と比較した.

II 対象 および 方法

1. 対象

対象は、検査の内容と方法を説明して同意を得た45～63（ 51.8 ± 4.6 ，平均年齢±標準偏差）歳のNIDDM患者の計15名（男性6名，女性9名）の左眼の15眼（糖尿病群）であった。糖尿病群の糖尿病のコントロール状態は良好で，ERG記録前1か月以内のHb_{A1C}値は4.8～7.8（ 6.3 ± 1.0 ）%であった。対象眼の屈折値は-6D～+6D，矯正視力は（1.0）以上であった。前眼部に異常所見はなく，中間透光体のうち，水晶体は清明あるいはごく軽度の車軸状混濁がある初発白内障で，水晶体核の硬度はEmery-Little分類でGrade I以下であった。硝子体に混濁はなく，眼底は90Dレンズ（VOLK社製）およびSUPER FIELD NC LENS[®]（VOLK社製）を用いて細隙灯顕微鏡で観察し，異常所見はなかった（福田分類A0）。眼圧は正常であった。白内障手術などの眼科手術の既往もなかった。

対照群として，41～59（ 45.3 ± 7.5 ）歳の眼科疾患のない健常な8名（男性3名，女性5名）の左眼の8眼を用いた。対照眼の屈折値は-6D～+6D，矯正視力は1.0以上であった。

2. ERGの記録方法

被験者の裸眼および矯正視力を測定した後に，ミドリンP[®]を点眼して瞳孔径が8mm以上になるように散瞳した。散瞳後の屈折値をレフラクトメーター（RM-6000，TOPCON社製）で測定した。

ERG記録の前暗順応時間を40分とし，暗順応開始から30分までの間に，暗赤色光下で以下の作業を行った。両眼に塩酸オキシブプロカイン（ベノキシル[®]）を点眼して麻酔した。関電極は，ERG記録用コンタクトレンズ電極（AE型，京都コンタクトレンズ）を用い，スコピゾール[®]を塗布して両眼の角膜上に装着して，テープで眼瞼皮膚に固定した。不関電極，接地電極は銀盤皿状電極を用い，不関電極は前額部に，接地電極は左の耳朶に固定した。暗順応開始後30～40分の10分間は，暗赤色光を消灯して暗順応し，その後に暗順応を継続したままSTRの記録を開始した。

STR 記録のための刺激として、Ganzfeld bowl の天井にとり付けてある白色発光ダイオード（NSPW310AS，日亜化学工業社製，色温度範囲 4,000 ～ 9,000 K）を簡易型 ERG 刺激装置（WLS-20，メイヨー社製）によって駆動して 100 msec¹⁶⁾ の間発光させ，diffuser（メイヨー社製）を介して以下の輝度の白色矩形波光で Ganzfeld bowl 内を照射した。Ganzfeld bowl 内での刺激光の輝度は 0.2 log unit 間隔の neutral density filter（WRATTEN Gelatin Filter，Kodak社製）を用いて， $-4.6 \sim 0.6 \text{ log cd / m}^2$ の間を 27 段階に調光した。STR の記録には $-4.2 \sim -2.8 \text{ log cd / m}^2$ までの 8 段階の刺激輝度を用いた。最初に $-4.2 \text{ log cd / m}^2$ の刺激強度で 2 秒間隔で 16 回刺激して ERG を記録し，その後 2 分間の間隔を置いて，順次より強い輝度の刺激によって記録を続けた。同一強度の刺激光を 16 回与えた。STR 記録の周波数帯域は 0.5 ～ 1,000 Hz の範囲に設定した。各刺激輝度ごとに得られた 16 回の波形を誘発電位測定装置（Neuropack，MED 5210 日本光電社製）を用いて加算し，その波形を記録紙に描記した。

STR の記録後，暗赤色光下でコンタクトレンズ電極をはずし，白色発光ダイオード（NSPW310AS，日亜化学工業社製）内蔵コンタクトレンズ電極（EW-102，メイヨー社製）にスコピゾール[®]を塗布して両眼の角膜上に装着した。その後，暗赤色光を消灯して 15 分の追加暗順応を行った後に，暗順応下で flash ERG および OP を以下の記録条件で記録した。刺激として，コンタクトレンズ電極内の白色発光ダイオードを上記の簡易型 ERG 刺激装置によって駆動し，輝度 $7,000 \text{ cd / m}^2$ ，持続時間 3 msec（ $21 \text{ cd} \cdot \text{s / m}^2$ ）の矩形波光を発光させた。30 秒毎に 3 回照射し，1 回目の記録では周波数帯域を 0.5 ～ 1,000 Hz の範囲にして flash ERG を，2 および 3 回目の記録では周波数帯域を 100 ～ 1,000 Hz にして OP を記録した。得られた 3 つの波形を上記の誘発電位測定装置を用いて記録紙に描記した。OP の検討には 3 回目の刺激によって得られた波形を対象とした。

3. 検討項目と有意差検定

今回は STR の最大振幅と潜時（implicit time）および OP の最大振幅と頂点潜時（peak latency）について検討した。STR の最大振幅値は，各刺激輝度による記録ごとに振

幅が最大であった波形を採用し、基線から下向きの振れの最下点までを計測した。STRの潜時は、刺激から陰性方向に振れ始める点までの時間とした。implicit time は光刺激してから波形が生じ始めるまでの時間とし、さらに、その波形が最大振幅となるまでの時間も含めたものを peak latency とした。OP は peak latency を明確に測定することは可能であるが、STR はその波形の形状上、最大振幅となる時点の判定が困難な場合があるので、implicit time を測定することにした。OP の代表波形および振幅と頂点潜時の計測方法を図1に示した。OP は上向きの振れを出現する順に OP 1, OP 2, OP 3, 下向きの振れを ON 1, ON 2, ON 3, ON 4 とした。OP の振幅は、隣り合う ON の頂点を結んだ直線に各 OP の頂点から下ろした垂線が交わる点と OP の頂点までの長さを計測した。OP の振幅に関しては b 波の影響を除くために、OP の振幅を b 波の振幅で除した OP / b についても検討した。OP の頂点潜時は、刺激から各 OP の頂点までの時間を計測した。

←図1挿入

有意差の判定には Mann-Whitney's U test を行い、危険率 $p = 0.01$ 未満を有意差ありと判定した。

III 結 果

1. STR

対照群の各刺激輝度による ERG 波形の 1 例を図 2 に示した。刺激光の輝度が -4.6 から $-4.2 \log \text{cd} / \text{m}^2$ にまでは応答はなかったが、 $-4.0 \log \text{cd} / \text{m}^2$ に刺激輝度を上げると陰性波である STR が出現し始めた。刺激輝度をさらに上げていくと STR の振幅は増大し、潜時は短縮していった。STR の振幅は $-3.4 \log \text{cd} / \text{m}^2$ のときに最大になり、さらに刺激輝度を上げると次第に減弱した。

b 波は $-2.6 \log \text{cd} / \text{m}^2$ の刺激輝度で出現し始めた。b 波の振幅は $0.2 \log \text{cd} / \text{m}^2$ までは刺激輝度を上げるにしたがって増大した。 $0.4 \log \text{cd} / \text{m}^2$ の刺激輝度で b 波の振幅はやや減弱し、 $0.6 \log \text{cd} / \text{m}^2$ では $0.4 \log \text{cd} / \text{m}^2$ と同じ程度であった。b 波の頂点潜時

は -2.6 から $0.6 \log \text{cd} / \text{m}^2$ まで刺激輝度を上げるにしたがって短縮した。

a 波は $-0.2 \log \text{cd} / \text{m}^2$ の刺激輝度で初めて認められた。a 波の振幅は刺激輝度を $0.6 \log \text{cd} / \text{m}^2$ まで上げるにしたがって増大し、頂点潜時は短縮した。

←図2挿入

糖尿病群および対照群の代表的な各 1 例の STR の波形を図 3 に示した。STR は両例ともに刺激輝度が $-4.2 \log \text{cd} / \text{m}^2$ のときには現れず、 $-4.0 \log \text{cd} / \text{m}^2$ で出現し始め、刺激輝度を増すにしたがって振幅は増大し、糖尿病群の例では $-3.6 \log \text{cd} / \text{m}^2$ のときに、対照群の例では $-3.4 \log \text{cd} / \text{m}^2$ のときに振幅が最大になった。さらに刺激輝度を上げると STR の振幅は両例ともに減弱した。各刺激輝度ごとの糖尿病例の STR は対照例と振幅、頂点潜時ともに同等であった。

←図3挿入

対象とした両群全体の STR の振幅およびその波形の潜時の平均値と標準偏差を表 1 に示した。糖尿病群と対照群の STR は振幅と潜時のいずれにおいても有意差はなく、糖尿病群であっても対照群と同等の値が得られた。

←表1挿入

2. flash ERG

糖尿病群および対照群の各 1 例の flash ERG 波形を図 4 に、flash ERG の OP 波形を図 5 に示した。糖尿病群、対照群ともに陰性波である a 波および陽性波である b 波が記録された。また両波に重畳する小波群である OP が観察された。これらは両群とも同様の波形として記録された。

←図4,5挿入

両群の対象眼全体の OP 1, OP 2, OP 3 の振幅および頂点潜時の平均値と標準偏差を表 2 に示した。糖尿病群と対照群の OP 1, OP 2, OP 3 の振幅は、両群間で有意差がなかった。OP 1, OP 2, OP 3 の頂点潜時は、糖尿病群で遅延する傾向があったが、有意の差はなかった。

OP 1 ~ 3 の振幅と b 波の振幅の比である OP 1/b, OP 2/b, OP 3/b の対象全体の平均値と標準偏差を表 3 に示した。糖尿病群と対照群との間で有意の差がなかった。

←表2挿入

IV 考 按

STRは網膜内層に起源を持つ^{1)~3)}と考えられている。同様に網膜内層に起源をもつ電気応答にOPがあり^{4)~6)}、糖尿病網膜症の初期の段階からOPが障害される^{5) 6) 12) 13)}ことが知られている。このことから糖尿病網膜症は網膜内層から障害され始める疾患であると考えられる。この点に着目し、著者ら¹⁷⁾は、前回、ラットにストレプトゾトシンを注入することによって検眼鏡的に眼底に異常所見がない初期糖尿病モデル^{18) 19)}を作成して、OPおよびSTRを記録して比較した。その結果、OPの振幅は対照群と糖尿病群との間で差はなかったが、頂点潜時は糖尿病群で有意に遅延した。これに対して、STRの振幅および潜時は対照群と糖尿病群との間で差はなかった。このOPとSTRの動向の違いの解釈として、OPの発生にはアマクリン細胞のうちドーパミン作動性アマクリン細胞が^{9) 10) 11)}、STRの発生にはグリシンあるいはGABA作動性アマクリン細胞が関与する²⁾ことがその理由として考えられた。すなわち、ラットの初期糖尿病網膜ではアマクリン細胞のなかでもドーパミンによって作動する細胞の機能が障害されることが推察された。また、両者の発生に関与するアマクリン細胞を作動させる神経伝達物質が異なること、および網膜内層の虚血のほかに糖尿病初期に生じるドーパミン作動性神経細胞の機能失調¹⁰⁾はOPに影響することも考えられる。

これまでにヒト糖尿病でのSTRに関して、検眼鏡的に眼底に異常所見がない糖尿病患者(福田分類A0)を対象として検討した報告はない。前述したようにAylwardら^{14) 15)}はIDDM患者のSTRは網膜症の重症度に相関して影響されると報告している。しかし、NIDDM患者でのSTRの障害の有無に関する報告もない。そこで今回は、眼底に検眼鏡的に異常所見がないNIDDM患者を対象としてSTRを記録し、OPの変化と比較した。

今回の対象はNIDDM患者としたが、本邦の糖尿病患者は、その95%以上がNIDDMであり、IDDM患者は1%にすぎない²⁰⁾。IDDM患者の大部分は糖尿病の発症時期を推定することができるが、NIDDM患者は発症時期が明らかではなく、罹病期間が明確ではない症例がほとんどを占める。したがって、対象を罹病期間で分類し、そのERGの変化を罹病期間で解析することは難しい。また、著者らの前回の報告¹⁶⁾のなかで、短期間に高い

血糖値を示すストレプトゾトシン誘発糖尿病ラットの OP が異常所見を呈したことから、検眼鏡的に異常所見がない網膜での ERG の変化は、糖尿病発症以来の長期にわたる血管病変よりも他の因子に優位に影響されると推察した。今回はその因子のひとつとして血糖値の状態を挙げた。しかし、IDDM 患者では糖尿病のコントロール状態の指標となる血糖値あるいは Hb_{A1C} 値を正常値に保つと低血糖を頻発する恐れがあるので、健常人と比較する研究において Hb_{A1C} 値を基準として採用することは適切ではない。このことから、今回は Hb_{A1C} 値を糖尿病状態の指標にすることができる NIDDM 患者を対象にした。

記録方法のうち、STR 記録の刺激光の輝度は 0.2 log unit 間隔の neutral density filter を用いて、 $-4.6 \sim 0.6 \text{ log cd / m}^2$ の間を 27 段階で調光した。Aylward ら^{14) 15)} は 0.3 log unit 間隔で STR を記録しているが、STR を詳細に観察するためにはより細かい間隔が好ましいと考えた。今回、間隔を 0.2 log unit にすることによって STR, b 波および a 波が出現、増大し減弱する刺激輝度を明確にすることが出来た。これまでに STR は、ヒトを対象としてフラッシュ光^{8) 21)}、100 msec 矩形波^{16) 22)}、8, 80, 165 msec 矩形波²³⁾ で記録されている。また、サルでは 100 msec¹⁶⁾ で、ネコでは 300 msec^{1) 24)} で記録されている。このように STR はさまざまな持続時間の刺激光で記録し得ることが報告されている。今回は刺激持続時間を 100 msec にした。その理由は、記録される波形の再現性が 30 msec よりも良好であり、また波形の振幅が 30 あるいは 150 msec よりも大きかったことによる。

OP の記録には $7,000 \text{ cd / m}^2$ の光を 3 msec の間 ($21 \text{ cd} \cdot \text{s / m}^2$) 照射した。国際臨床視覚電気生理学会が提唱している standard flash (SF) の刺激光強度は Ganzfeld 面で $1.5 \sim 3.0 \text{ cd} \cdot \text{s / m}^2$ である。したがって、今回の OP 記録の刺激光強度は SF よりも約 10 倍 (1 log) 強い。三宅²⁵⁾ は、OP は SF の刺激強度では飽和しておらず、SF による記録に加えて SF よりも 1 log 以上強い光による記録を行うことを推奨している。今回の研究に際して、SF よりも約 1 log 強い $21 \text{ cd} \cdot \text{s / m}^2$ の刺激輝度で記録したところ、OP の振幅がより大きく、明瞭に記録されたので、今回の OP 記録の刺激輝度は $21 \text{ cd} \cdot \text{s}$

/m²とした。

今回の結果ではSTRは振幅、潜時ともに対照群と同等の値を示した。今回の対象患者は糖尿病の血糖コントロールが良好であった。河崎ら¹⁰⁾は、自由摂食で糖尿病を発症するOtsuka Long Evans Tokushima Fatty (OLETF) ラット²⁶⁾を早期から食餌制限して体重と血糖値を正常対照ラットと同程度に抑えると、OPの異常化を防止できたと報告している。ラットとヒトとの種差はあるが、検眼鏡的に眼底に異常所見がない糖尿病患者でも、血糖値が良好に保たれている患者と血糖値のコントロールが不良で高値である患者とではERGの動向が異なる可能性があると考えられる。米村ら²⁷⁾は成人型糖尿病(網膜症の有無を問わず)において、Hb_{A1c}が6%未満の群にくらべて6%以上の群で、OP振幅の総和が有意に小さく、O1頂点潜時の平均値は有意に延長し、O1頂点潜時の異常検出頻度が有意に高いことを指摘した。奥村²⁸⁾は、Scott 0期の約半数でOPが異常を呈したことから、網膜は検眼鏡的に同一病期にあっても、ERGの見地からは必ずしも同一病期であるとはいえないとしている。前回の報告¹⁷⁾で用いたストレプトゾトシン誘発糖尿病ラットは短期間に血糖値が高値となるが、検眼鏡的には眼底に異常所見がない病期のモデルであり、この場合のSTRは異常な変化を示さなかった。今回、STRの振幅および潜時が対照群と同等の値を保っていたこと、およびアマクリン細胞のうちSTRの発生にはグリシンあるいはGABA作動性アマクリン細胞が関与する²⁾ことを合わせて考えると、今回の対象とした糖尿病群の網膜ではグリシンあるいはGABA作動性神経細胞の機能は障害されていない病期であったと考えられる。しかし、検眼鏡的に眼底に異常所見はないが、血糖が高値を示している糖尿病患者のSTRを検討することが今後の課題である。

OPに関して、Scott 0期の糖尿病患者の約半数が頂点潜時の有意な延長を示し^{5) 28) 29)}、特に最初の成分であるO1の頂点潜時が早期の網膜異常の探知に鋭敏である^{28) 29)}とする報告がある。また、近年では初期糖尿病ではOPの各波形のうちO1の頂点潜時のみが遅延する³⁰⁾との報告もある。今回の結果では、糖尿病群のOPの振幅は対照群と糖尿病群との間に有意差はなく、頂点潜時も糖尿病群で遅延する傾向を示したが有意差はなかった。こ

のことは、ストレプトゾトシン誘発初期糖尿病ラットでのOPの頂点潜時が有意に遅延した著者らの前回の結果¹⁷⁾と異なる。この相違の理由として、ラットとヒトの種差、および前述した糖尿病の状態の差が挙げられる。すなわち、ラットの場合は、血糖値は薬物によって短期間に高値を示し、コントロールされていないが、今回の対象患者は、糖尿病と診断されてから内服薬や食事療法で血糖値の管理がなされていることの違いが考えられる。また、Aylward¹⁵⁾は、IDDM患者ではSTRは網膜症の重症度に相関して障害され、pattern ERGよりも糖尿病網膜症の障害程度を反映するが、OPほど鋭敏ではないとしている。今回および前回の結果¹⁶⁾は、IDDMとNIDDMとの病型の差、ヒトとラットとの種差はあるが、Aylward¹⁵⁾の報告を支持する結果であるといえる。

以上から、検眼鏡的に眼底に異常所見のないNIDDM患者では、STRは正常を保つことが明らかになった。しかし、奥村²⁸⁾はOPについての検討結果から、網膜は検眼鏡的に同一病期にあってもERGの見地からは同一病期であるとはいえないとしている。今後は眼底に異常所見がなくとも、血糖コントロールが不良な糖尿病患者でのSTRの記録、検討が課題である。

稿を終えるにあたり、研究の機会を与えて下さり、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました岩手医科大学医学部眼科学教室、田澤 豊教授に深甚なる謝意を捧げます。また、御助言と御教示を賜りました菅原岳史講師に深謝いたします。また、貴重な資料提供や御助言、網膜電図記録の御指導を始めとする多大な御協力をいただきました、町田繁樹講師、後藤寿裕講師、後藤恭孝先生、三田真理子先生、向井田泰子先生、日本光電東北株式会社の船山義明氏に深謝いたします。

文 献

- 1) **Sieving P A, Frishman L J, Steinberg R H**: Scotopic threshold response of proximal retina in cat. *J Neurophysiol* 56: 1049 - 1061, 1986.
- 2) **Naarendorp F, Sieving P A**: The scotopic threshold response of the cat ERG is suppressed selectively by GABA and glycine. *Vision Res* 31: 1 - 15, 1991.
- 3) **Frishman L J, Sieving P A, Steinberg R H**: Contributions to the electroretinogram of currents originating in proximal retina. *Vis Neurosci* 1: 307 - 315, 1988.
- 4) **米村大蔵** : E.R.G. に現れる律動様小波. *日眼会誌* 66: 1566 - 1584, 1962.
- 5) **Yonemura D, Aoki T, Tsuzuki K**: Electroretinogram in diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 68: 19 - 24, 1962.
- 6) **Yonemura D, Tsuzuki K, Aoki T**: Clinical importance of the oscillatory potential in the human ERG. *Acta Ophthalmol Suppl* 70: 115 - 122, 1962.
- 7) **Dowling J E**: *The Electroretinogram and Glial Responses. The Retina.* Harvard University Press, Cambridge, 164 - 186, 1987.
- 8) **若林謙二, Sieving P A**: 暗所閾値電位 (Scotopic threshold response : STR) . 安達恵美子 (編) : 眼科MOOK No. 41 視覚電気生理最新の知識. 金原出版, 東京, 138 - 149, 1989.
- 9) **Shirao Y, Kawasaki K**: Electrical responses from diabetic retina. *Progress in Retinal and Eye Research* 17: 59 - 76, 1998.

- 10) 河崎一夫, 白尾 裕, 瀬川 安則, 浅井 宏志, 加藤 要, 西村 彰, 他: 視覚における情報処理機構 律動様小波が関与する網膜内情報処理とその異常 糖尿病網膜症を中心に. 日眼会誌 102: 813 - 836, 1998.
- 11) **Nishimura C, Kuriyama K**: Alterations in the retinal dopaminergic neuronal system in rats with streptozotocin - induced diabetes. *Neurochem* 45: 448 - 455, 1985.
- 12) 青木辰夫: 網膜電図 Electroretinogram の臨床的応用. 日眼会誌 64: 805 - 810, 1960.
- 13) 都筑幸哉: ERG に現れる律動様小波の臨床的観察. 日眼会誌 65: 1494 - 1509, 1961.
- 14) **Aylward G W, Billson F A**: The scotopic threshold response in diabetic retinopathy - a preliminary report. *Aust NZ J Ophthalmol* 17: 369 - 372, 1989.
- 15) **Aylward G W**: The scotopic threshold response in diabetic retinopathy. *Eye* 3: 626 - 637, 1989.
- 16) **Frishman L J, Sieving P A**: Evidence for Two Sites of Adaptation Affecting the Dark-adapted ERG of Cats and Primates. *Vision Res* 35: 435 - 442, 1995.
- 17) 金子宗義, 菅原岳史, 田澤 豊: ストレプトゾトシン誘発初期糖尿病ラットの網膜内層電位. 日眼会誌 104: 775 - 778, 2000.
- 18) **Like A A, Rossini A A**: Streptozotocin-induced pancreatic insulinitis: new model of diabetes mellitus. *Science* 193: 415 - 417, 1976.
- 19) **Rossini A A, Like A A, Chick W L, Appel M C, Cahill G F Jr**: Studies of streptozotocin-induced insulinitis and diabetes. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 74: 2485 - 2489, 1977.

- 20) 平田幸正: 眼科医に必要な糖尿病の知識, 糖尿病管理の指標. 堀 貞夫 (編) : 眼科MOOK No. 46 糖尿病と眼科診療. 金原出版, 東京, 1-8, 1991.
- 21) Miyake Y, Horiguchi M, Terasaki H, Kondo M: Scotopic threshold response in complete and incomplete types of congenital stationary night blindness. Invest Ophthalmol Vis Sci 35: 3770 - 3775, 1994.
- 22) 若林謙二, 斎藤友護, 石坂伸人, 瀬川要司, 河崎一夫, 堀田素志, 他: 暗所閾値電位 (Scotopic threshold response : STR) 記録装置の開発. 日眼会誌 95: 92 - 96, 1991.
- 23) Sieving P A, Nino C: Scotopic threshold response (STR) of the human electroretinogram. Invest Ophthalmol Vis Sci 29: 1608 - 1614, 1988.
- 24) McRipley M A, Ahmed J, Chen E P-C, Linsenmeier R A: Effects of adaptation level and hypoglycemia on function of the cat retina during hypoxemia. Vis Neurosci 14: 339 - 350, 1997.
- 25) 三宅養三: ISCEV Protocolとその問題点. 眼紀44: 519-524, 1993.
- 26) Kawano K, Hirashima T, Mori S, Saitoh Y, Kurosumi M, Natori T: Spontaneous long-term hyperglycemic rat with diabetic complications. Diabetes 41: 1422 - 1428, 1992.
- 27) 米村大蔵, 河崎一夫, 奥村 忠, 石田ひとみ, 早川浩之, 能登 裕: 糖尿病患者における律動様小波とヘモグロビンA1C. 眼紀33: 1002-1006, 1982.
- 28) 奥村 忠: 成人型糖尿病における網膜電図律動様小波の臨床的意義に関する研究. 金沢大学十全医会誌96: 172-209, 1987.
- 29) 河崎一夫: 糖尿病性網膜症の診断, ERG 所見. 福田雅俊 (編) : 眼科MOOK No. 8 糖尿病と眼. 金原出版, 東京, 119-124, 1979.

- 30) **Lubinski W, Barnyk K, Penkala K, Sych Z, Andrzyiak-Mamos E, Archimowicz-Cyrylowska B, et al.:** Oscillatory potentials in electroretinographic evaluation of retinal function in insulin-dependent diabetics without retinopathy. *Klinika Oczna* 101: 249 – 252, 1999.

図表の説明

図1 律動様小波（OP）の代表波形および振幅と頂点潜時の計測方法.

上向きの振れを出現する順にOP 1, OP 2, OP 3, 下向きの振れをON 1, ON 2, ON 3, ON 4 とした. OP の振幅は, 隣り合うON の頂点を結んだ直線に各OP の頂点から下ろした垂線が交わる点とOP の頂点までの長さを計測した. OP の頂点潜時は, 刺激から各OP の頂点までの時間を計測した.

図2 対照の暗順応下の各刺激輝度による網膜電図（ERG）波形.

刺激光の輝度を -4.6 から $0.6 \log \text{cd} / \text{m}^2$ にまで順次上げると, 暗所閾値電位（STR）, b波, a波の順に波形が出現した.

図3 糖尿病と対照の各刺激輝度による暗所閾値電位（STR）波形の1例.

STR の振幅は, 刺激輝度が糖尿病では $-3.6 \log \text{cd}/\text{m}^2$ のときに, 対照では $-3.4 \log \text{cd}/\text{m}^2$ のときに最大になった.

図4 糖尿病と対照の flash ERG の1例.

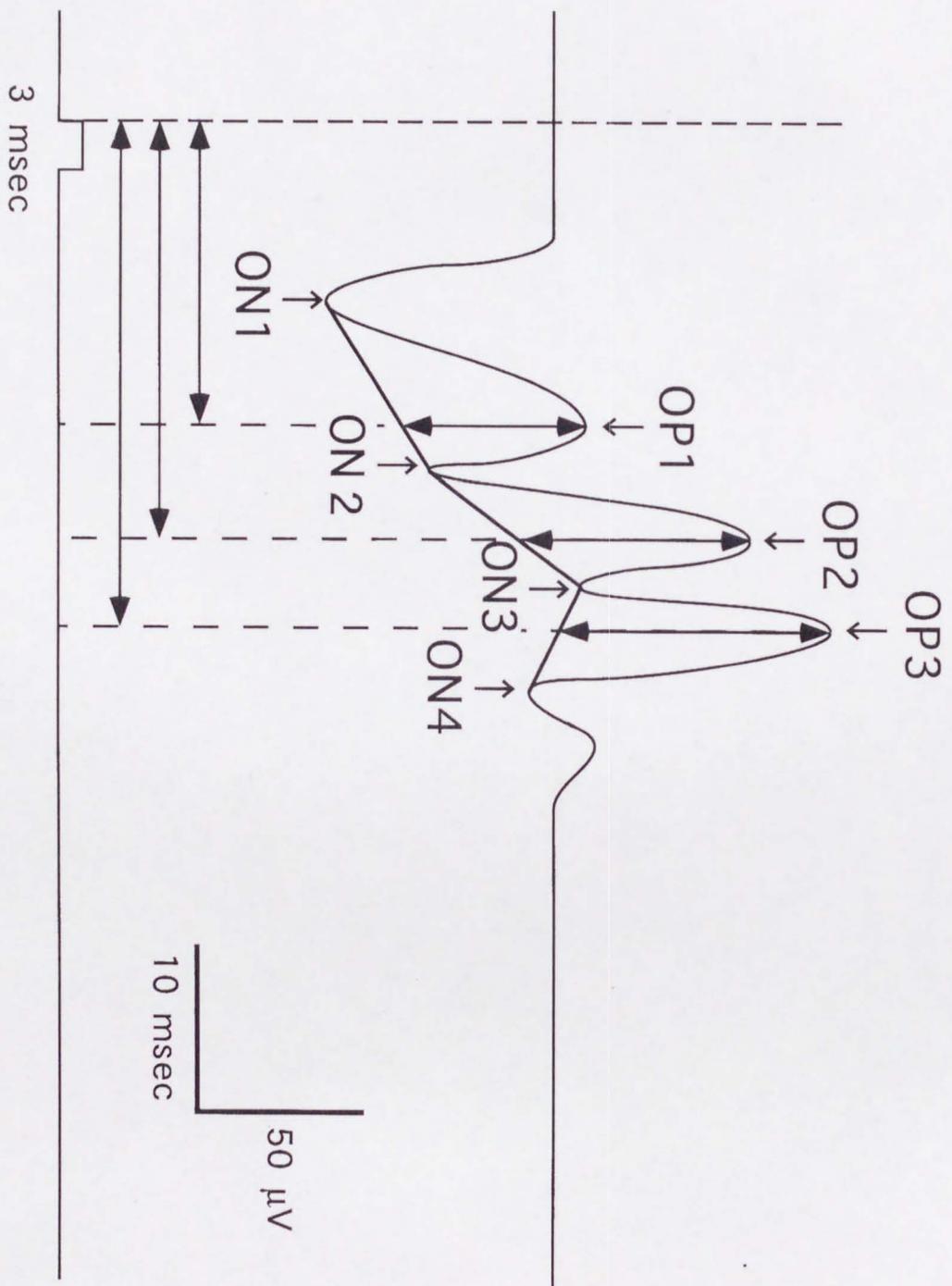
糖尿病群, 対照群ともに陰性波であるa波および陽性波であるb波およびb波に重畳する小波群である律動様小波（OP）が観察された. これらは両群とも同様の波形として記録された.

図5 糖尿病と対照の律動様小波（OP 1～3）の1例.

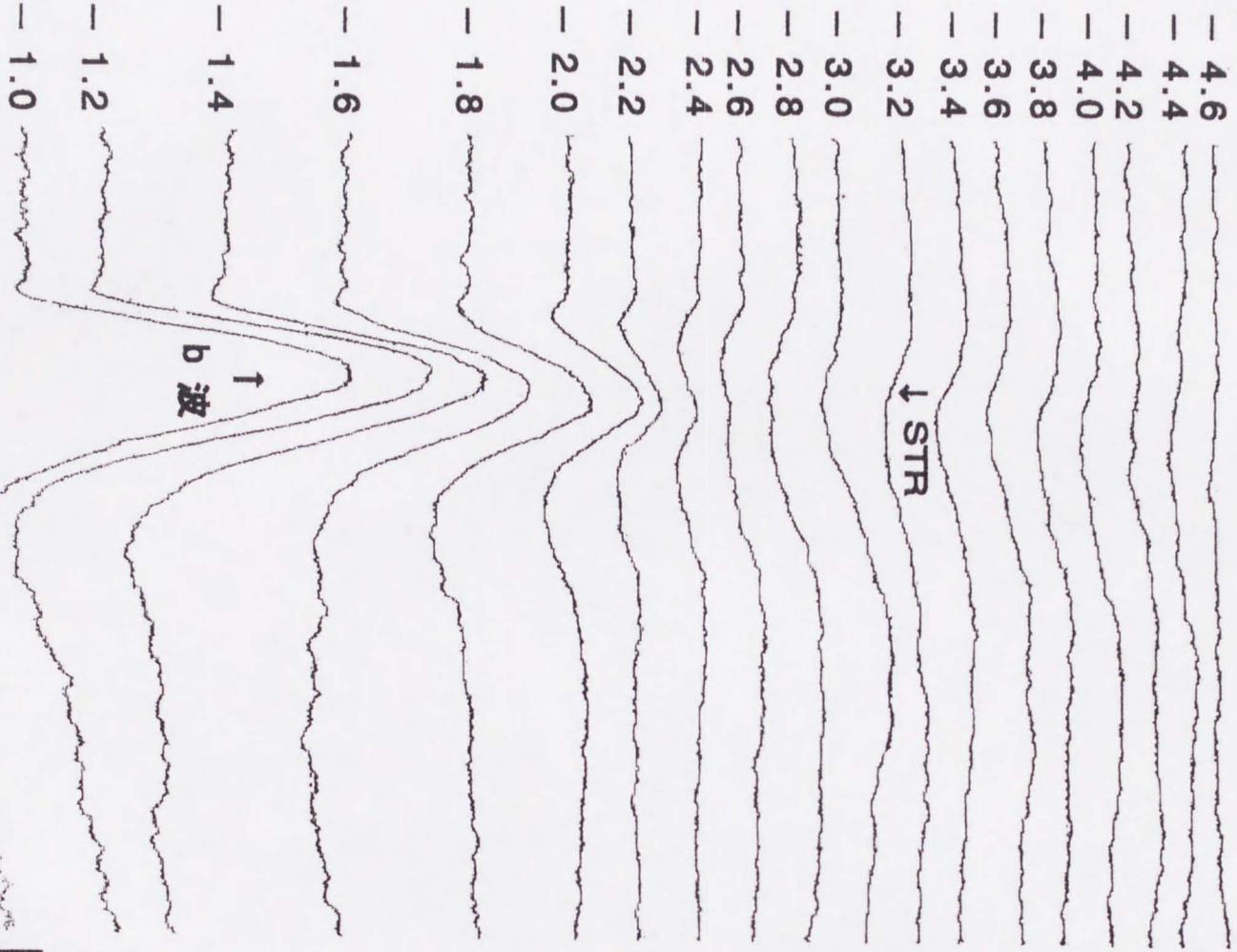
糖尿病群, 対照群ともにOP 1～3が明瞭に記録され, 両群は同様の波形を示した.

表1 糖尿病群と対照群の暗所閾値電位（STR）の振幅，潜時の平均値と標準偏差および有意差検定.

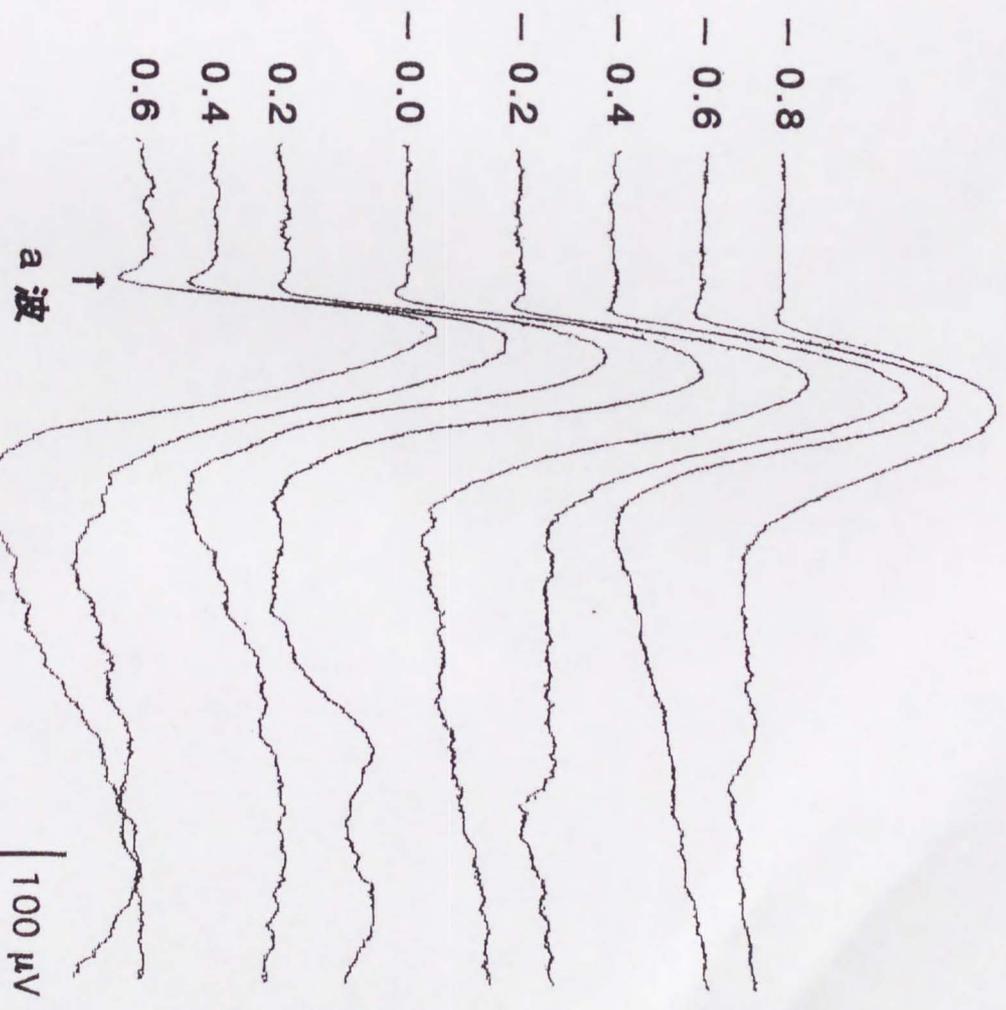
表2 糖尿病群と対照群の律動様小波（OP1～3）の振幅，頂点潜時および〔律動様小波（OP1～3）振幅／b波振幅〕の各平均値と標準偏差および有意差検定.



log cd / m²



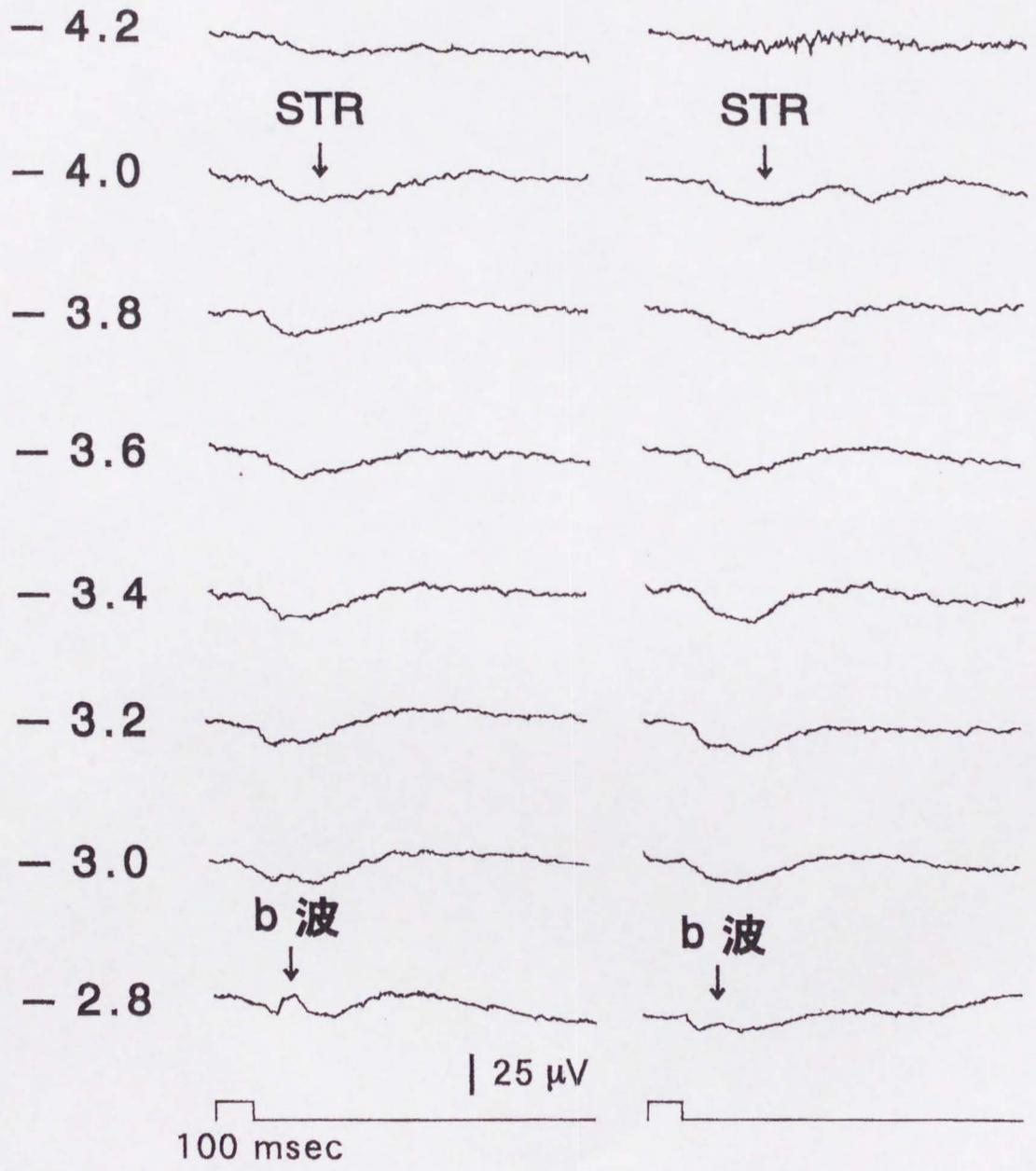
↓ STR



50 μV

糖尿病 对照

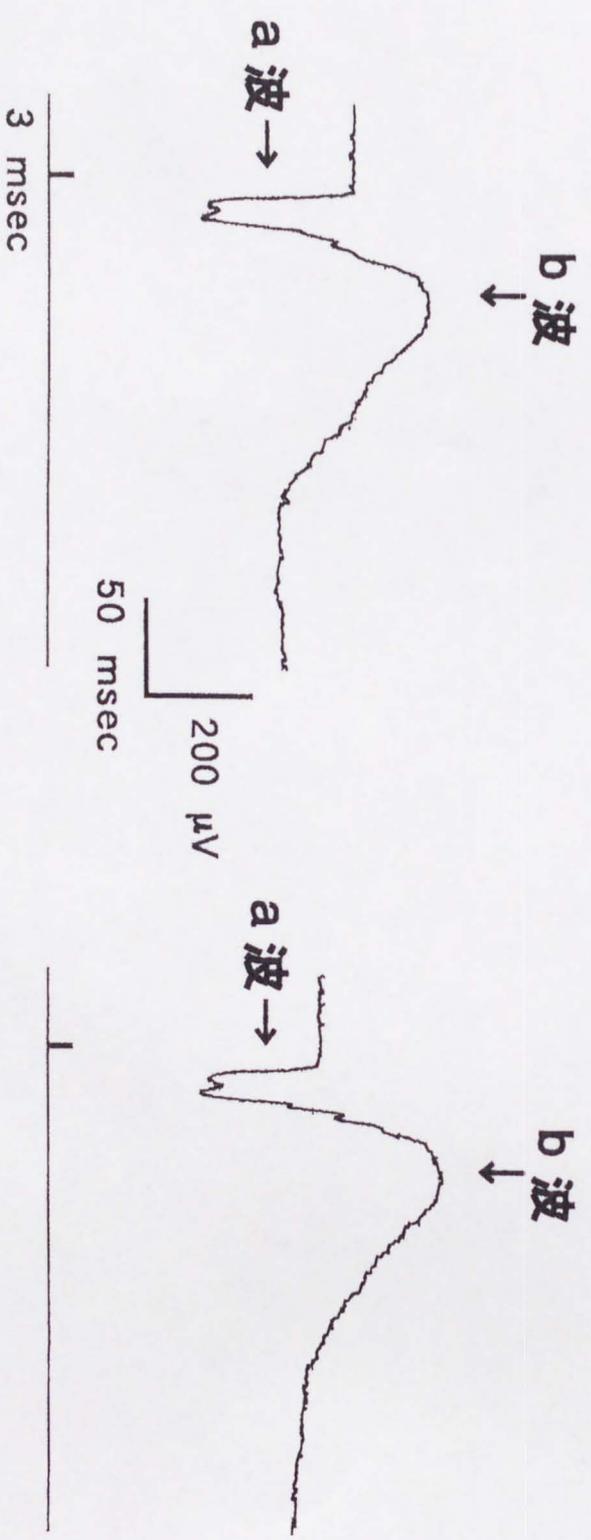
log cd/m²



	振幅 (μV)	潜时 (msec)
糖尿病群	18.6 \pm 5.1	134.5 \pm 25.8
STR 对照群	19.2 \pm 3.8	136.2 \pm 11.9
p 值	0.854	0.375

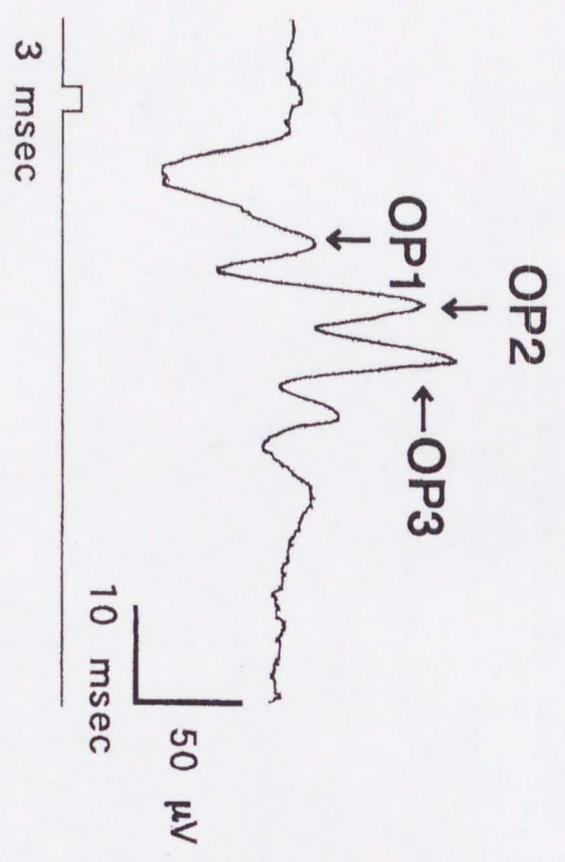
糖尿病

对照



糖尿病

对照

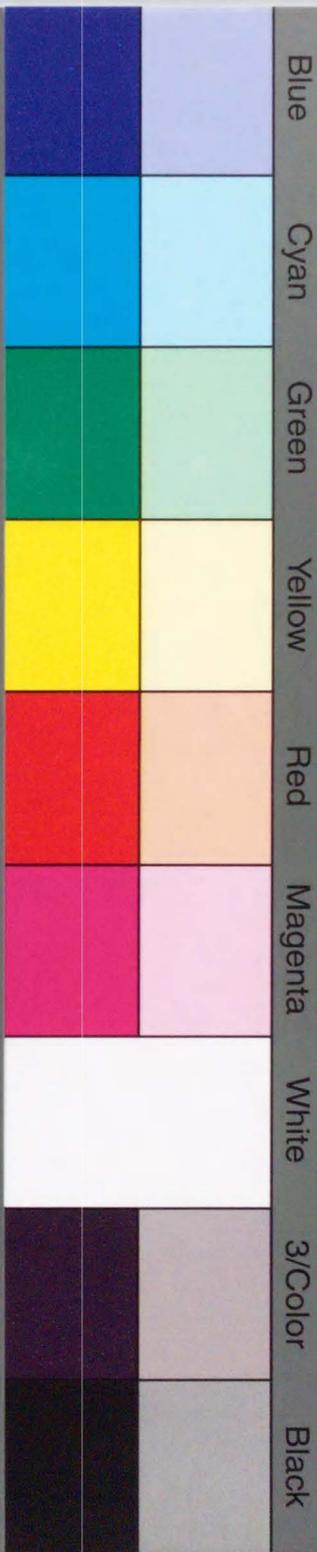


		振幅 (μV)	頂点潜時 (msec)	OP / b 振幅比
	糖尿病群	56.3 \pm 18.2	18.2 \pm 0.6	0.11 \pm 0.02
OP1	对照群	65.3 \pm 12.4	17.5 \pm 0.3	0.13 \pm 0.03
	p 值	0.126	0.014	0.098
	糖尿病群	70.5 \pm 27.3	26.2 \pm 1.3	0.13 \pm 0.03
OP2	对照群	72.6 \pm 12.9	25.6 \pm 0.5	0.14 \pm 0.04
	p 值	0.358	0.327	0.284
	糖尿病群	60.5 \pm 25.5	32.4 \pm 1.3	0.12 \pm 0.04
OP3	对照群	54.1 \pm 12.3	31.8 \pm 0.7	0.11 \pm 0.02
	p 值	0.854	0.209	0.760

Inches 1 2 3 4 5 6 7 8
cm 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19

Kodak Color Control Patches

© Kodak, 2007 TM: Kodak



Kodak Gray Scale



© Kodak, 2007 TM: Kodak

A 1 2 3 4 5 6 M 8 9 10 11 12 13 14 15 B 17 18 19

