

自律神経作働薬の調節に及ぼす影響 —交感神経作働薬の屈折および調節への影響—

大塚 紀佳, 吉富 健志, 土屋 邦彦, 鶴飼 一彦, 石川 哲

北里大学医学部眼科学教室

要 約

眼の調節における交感神経受容体の関与を明らかにするために、我々は19～28歳の被験者52名104眼(平均24.6±2.7歳)において、以下の点眼薬の効果を検討した。 β 遮断剤の0.5% マレイン酸チモロール、 β_1 遮断剤の0.5% 塩酸ベタキサロール、 β 刺激剤の3% 塩酸イソプロテレノール、 α 刺激剤の5% 塩酸フェニレフリン、 α_1 遮断剤の0.1% 塩酸ブナゾシンを使用した。屈折、調節遠点、調節近点、調節安静位、調節の残余効果を赤外線オートメーターを用い測定した。結果として、イソプロテレノールで調節遠点の遠視化、ブナゾシンで調節近点の近方への変動がみられた。調節安静位はどの薬剤でも変化

せず、残余効果がイソプロテレノールで減少、チモロール、ベタキサロールで増加した。このことから、調節系において交感神経は、副交感神経が働いているときに連動して働くものと考えた。すなわち、 β 受容体を活性化させると調節遠点は遠方へ変化し、残余効果は減少する。これより、 β 受容体の活性化は副交感神経の働きを低下させる可能性が示唆された。(日眼会誌 101:400—406, 1997)

キーワード：交感神経作働薬、調節安静位、調節の残余効果、調節遠点、調節近点

Effects of Topical Application of Adrenergic Agents on Refraction and Accommodation

Norika Otsuka, Takeshi Yoshitomi, Kunihiko Tsuchiya,
Kazuhiko Ukai and Satoshi Ishikawa

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kitasato University

Abstract

In an attempt to clarify the functional role of adrenergic receptors on accommodation, effects of various adrenergic agents on the state of accommodation were studied. Fifty-two emmetropic normal subjects (age: 19~28y) participated in this study. We examined the effect of the α agonist phenylephrine hydrochloride (5%), the α_1 antagonist adrenergic bunazosin hydrochloride (0.1%), the β antagonist timolol maleate (0.5%), the β_1 antagonist betaxolol hydrochloride (0.5%), and the β agonist isoproterenol hydrochloride (3%). Using an infrared optometer, the refraction, far point and near point of accommodation, resting point of accommodation (empty-field accommodation and dark focus of accommodation), and accommodative adaptation were measured before and after topical application of various adrenergic agents. Application of bunazosin slightly but significantly decreased the near point of accommodation. Isoproterenol evoked a

hyperopic shift on the far point of accommodation. None of the agents had any effect on the resting point of accommodation. Accommodative adaptation was increased by timolol and betaxolol, and decreased by isoproterenol. We surmised that β adrenergic agents exerted an indirect influence on the parasympathetic nervous system. The activation of β receptors produced a hyperopic shift on the far point of accommodation and decreased accommodative adaptation, which suggests that activation of adrenergic receptors may reduce parasympathetic activity, hence affecting the state of accommodation. (J Jpn Ophthalmol Soc 101:400—406, 1997)

Key words: Adrenergic agents, Resting point of accommodation, Accommodative adaptation, Far point of accommodation, Near point of accommodation

別刷請求先：228 神奈川県相模原市北里1-15-1 北里大学医学部眼科学教室 大塚 紀佳
(平成8年9月2日受付、平成8年12月27日改訂受理)

Reprint requests to: Norika Otsuka, M.D. Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kitasato University.
1-15-1 Kitasato, Sagami-hara-shi, Kanagawa-ken 228, Japan

(Received September 2, 1996 and accepted in revised form December 27, 1996)

I 緒 言

過去においては、眼の調節は遠方視のとき弛緩しているとされ、近方視するときのみ調節力が働くと考えられていたが、今日では調節刺激のない状態で、眼の調節は遠点より少し近方に位置し、これが調節の安静位と呼ばれ、調節の弛緩した状態であると考えられている。そして、近見作業、つまり近方への調節負荷が調節安静位のレベルに影響を及ぼすという多数の報告^{1)~7)}がある。また、Toates⁸⁾は調節安静位を眼の調節系における交感、副交感神経の平衡状態と考えた。つまりは調節遠点から近方へは副交感神経が働き、逆に調節遠点から遠方へは交感神経が働くとしたものである。また同様に、毛様体筋における調節系の交感、副交感神経による二重神経支配の存在はこれまでも唱えられてきている^{9)~13)}。以降、交感神経の働きについては多くの議論がなされている^{14)~16)}。

過去の報告では、毛様体筋では主に交感神経系 β 、そして、僅かながら α 受容体の存在が明らかであり^{17)~19)}、調節系全体を考えると確かに副交感神経の支配力は強いが、交感の働きもわずかに関与していると報告されてきている。

交感神経 β 作働性薬剤では、Gilmartinら²⁰⁾はレーザーオプトメーターを用いた実験で交感神経系 β 遮断剤であるマイレン酸チモロールにより調節安静位が近視化し、また、 β 刺激剤である3%イソプレナリンにより遠視化するという結果を示している。後に赤外線オプトメーターでは、マレイン酸チモロールにより調節安静位は変動しないとした⁶⁾。しかし、他には影響を与えない、また逆の結果を得たなどとする報告もある。

交感神経 α 作働性薬剤については、Zetterström²¹⁾は α 刺激剤である塩酸フェニレフリンで、調節安静位が僅かに近視化したと報告、Roasensfield²²⁾は α 遮断薬の0.5%サイモキサミンを用いて調節幅を検討し増加したとしている。また、 α 刺激剤の調節幅への影響については、Cogan²³⁾はエピネフリンを用い、Stephens²⁴⁾はアンフェタミンとフェニレフリンを用い、Roasensfield²⁰⁾はフェニレフリンを用いて調節幅は減少したと述べている。

しかし、同様の交感神経 α 、 β 作働性薬剤を用いたにもかかわらず、調節安静位、調節幅などに影響がないとする報告も多数あり、Toatesの説を一概には支持できないも

のと考えられる。

また、Coganら²³⁾はHorner症候群の患者において調節幅の増加を報告しているが、一方、須藤ら²⁵⁾は星状神経節ブロックの前後で調節幅に変動はなく、調節安静位のみに変動が認められるとしている。

このように、調節系における交感神経系の調節に対する働きは非常に複雑であり、調節の薬理に関しては未だ一定の見解を得ず不明な点も多い。そこで、我々は交感神経系作働薬、副交感神経作働薬を用い、屈折度、調節機能などに及ぼす影響に対して、鶴飼ら²⁶⁾が開発した調節準静的記録を用いて測定し検討を行った。

II 方 法

1. 対 象

対象は、19~28歳の軽度屈折異常以外の眼科的異常のない正常被験者、延べ52名104眼である。その内訳は男性22名、女性30名、平均年齢は 24.4 ± 2.7 (平均値 $\pm$ 標準偏差)歳で、各使用薬剤ごとの対象の年齢、屈折などの詳細は表1に示す通りである。

2. 装置、測定

測定に用いた装置は、Badal光学系の視標提示装置を内蔵した市販のオートレフラクトメーターを改造したものである。調節刺激である視標を調節の静的特性を損なわない範囲の一定速度で連続的に変化させ、その際の調節反応を記録する。準静的記録の実際の測定例を図1に示す。視標を0.2 D/sで-12.5 Dからゆっくり+12.5 Dまで動かし、そこで折り返して再び-12.5 Dまで戻す。この間の調節変化は、アナログ信号としてXYレコーダーに送られ、横軸に調節刺激(AS)、縦軸に調節反応(AR)として表される。これらのデータは同時にデジタル化され、マイクロコンピュータにも記録される。この図から、矢印で示すように調節遠点、調節近点を求めた。なお、原点から左方は凸レンズを負荷した状態に相当し、すなわちempty-field accommodation(以下、EF)とみなすことができる。我々は遠点から6 D以上の遠方の範囲で、比較的安定している部分の眼屈折値と遠点との差を求めEFとし、調節負荷前後でのこのEFの差を残余効果として算定した。また、この装置の内部照明と視標を消すことにより、dark focus of accommodation(以下、DF)の測定も可能となっている。DFの測定は2分間暗室で測定し、1秒おきに約110個の値をデジタル化した

表1 対 象

点 眼 薬	対 象	年齢(歳) (平均値 $\pm$ 標準偏差)	屈折(D) (平均値 $\pm$ 標準偏差)
0.5%マレイン酸チモロール	12名24眼	24.5 ± 3.1	-0.67 ± 0.70
0.5%塩酸ベタキソロール	5名10眼	25.4 ± 2.7	-0.77 ± 0.69
3%塩酸イソプロテノール	11名22眼	25.1 ± 2.5	-0.58 ± 0.54
5%塩酸フェニレフリン	12名24眼	23.8 ± 2.8	-0.70 ± 0.77
0.1%塩酸プナゾシン	12名24眼	24.8 ± 2.6	-0.79 ± 0.75

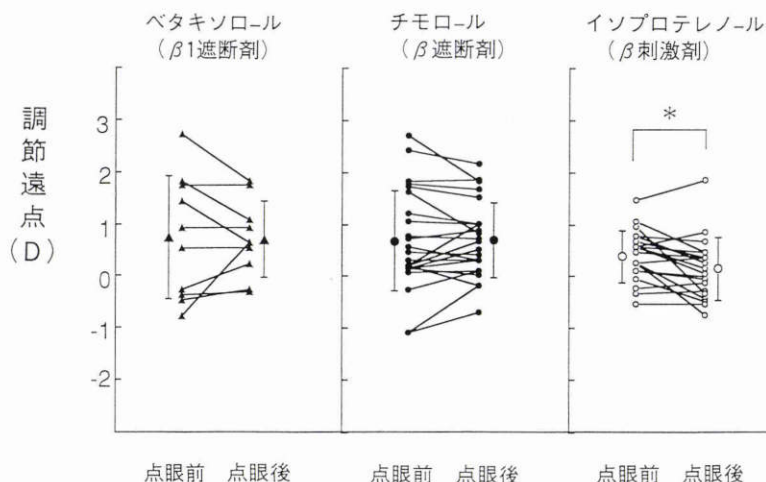


図3 調節遠点の変化(交感神経β作働薬).

▲はベタキソロール(n=10), ●はチモロール(n=24), ○はイソプロテレノール(n=22)の値を示す. 小さい記号は個人の値, 大きな記号は平均値, バーは標準偏差を示す. *: $p < 0.05$

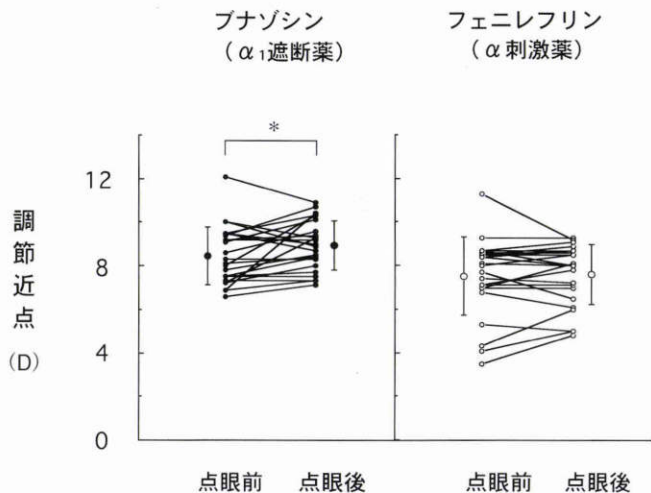


図4 調節近点の変化(交感神経α作働薬).

●はプナゾシン(n=24), ○はフェニレフリン(n=24)の値を示す. 小さい記号は個人の値, 大きな記号は平均値, バーは標準偏差を示す. *: $p < 0.05$

それぞれ 0.12 ± 0.19 D, 0.36 ± 0.62 D の増加, β 刺激剤である 3% 塩酸イソプロテレノール点眼前後では -0.18 ± 0.48 D の減少が有意に認められた. α 作働性薬剤では残余効果に有意な変化はみられていない. 結果のまとめを表2, 図6に示す.

IV 考 按

1. 調節安静位

交感神経系の調節系への影響については, これまでも様々な報告がなされ, 調節安静位より近方への調節に副交感神経が関与し, 遠方への調節には交感神経が関与しているなどとする二重神経支配説があるが, 一定の見解は得られていない.

本実験の結果では, β 遮断剤, β₁ 遮断剤, β 刺激剤, α₁ 遮断剤, α 刺激剤を用いているが, すべての薬剤で調節安静位に有意な変動はない. これらは過去の多数の意見を

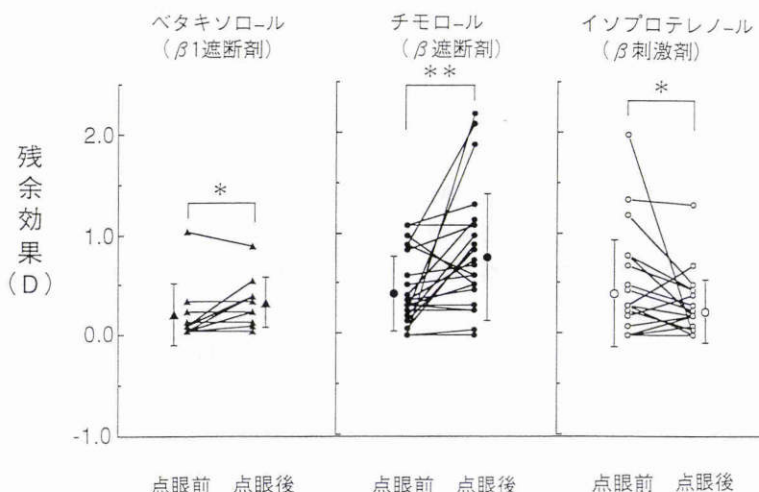


図5 残余効果の変化(交感神経β作働薬).

▲はベタキソロール(n=10), ●はチモロール(n=24), ○はイソプロテレノール(n=22)の値を示す. 小さい記号は個人の値, 大きな記号は平均値, バーは標準偏差を示す. *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$

表2 結果のまとめ

点 眼 薬	調節遠点(D)	調節近点(D)	残余効果(D)
ブナゾシン	変化なし	近方への変化 0.49 ± 1.09	変化なし
フェニレフリン	変化なし	変化なし	変化なし
ベタキシロール	変化なし	変化なし	減 少 0.12 ± 0.19
チモロール	変化なし	変化なし	減 少 0.36 ± 0.62
イソプロテレノール	遠視化 -0.23 ± 0.42	変化なし	増 加 -0.18 ± 0.48

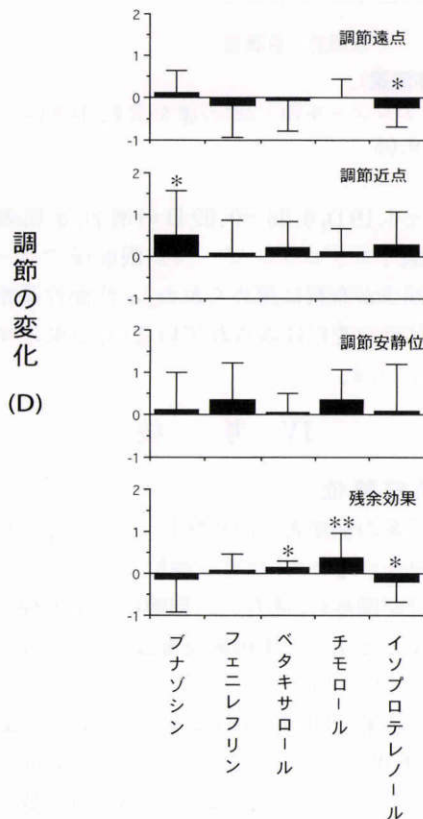
変化なしは $p > 0.1$ 

図6 調節の変化.

点眼前後の変化量をヒストグラムにして示した。プラスは点眼後の増加、マイナスは減少を表す。平均値および標準偏差を示す。*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$

裏付けるものと考え。Gilmartin ら²⁰⁾はレーザーオプトメーターを用いた実験で、 β 遮断剤であるマレイン酸チモロールにより調節安静位が近方へ変動し、また、 β 刺激剤である3%イソプレナリンにより遠方へ変動が認められると述べ、その後、赤外線オプトメーターではマレイン酸チモロールにより調節安静位は変動せず、副交感神経が働くときに β 遮断作用はより影響すると指摘している⁶⁾。これに対して三輪ら²⁷⁾はマレイン酸チモロールは調節安静位には影響せず、交感神経 α , β 刺激剤であるエピネフリンにより調節安静位の遠視化が認められると報告している。一方、Zetterström²¹⁾はフェニレフリンで僅かに近視化したとし、また交感神経 α 系薬剤が影響し

ないとする報告も多数ある。フェニレフリンを用いた実験で、Garner ら²⁸⁾、Leibowitz ら²⁹⁾などが変化はないとし、Zetterström²¹⁾は0.5%サイモキサミンを用いた実験で変化がないとしている。同様に、Roosenfield ら²²⁾もフェニレフリン、0.5%サイモキサミンで変化はないとしている。交感神経系薬剤に共通していえることは、どれもその調節安静位に与える影響は少ないということである。

今回は暗黒状態での屈折と本来もつ屈折との差であるDFと、Badal光学系の視標をもつ調節準静的記録測定での無刺激状態と調節遠点の差であるEFの2通りの測定法で調節安静位を測定した。52名104眼、年齢19~28歳、 24.4 ± 2.7 歳で、DFは 0.92 ± 0.97 D、EFは 0.84 ± 1.10 Dであった。過去の報告でも近似した値が得られており、年齢、調節力、測定法、その他様々な測定条件により変動する可能性があるが、他実験との比較を行う上では十分適当な数値であると考えられた。すべての薬剤で調節安静位に有意な変動がみられなかったことは、交感神経 α , β が調節安静位においてほぼ完全にリラックスした状態にあるものと思われた。しかし、有意差は認められないものの、DFに軽度の遠方への変動がみられたことにより、交感神経は極く弱いながらも、調節安静位に関与している可能性も否定できない。

2. 残余効果

教室の太木ら³⁰⁾は、副交感神経遮断剤である1%塩酸サイクロペントレイト点眼で、DFはほぼ調節遠点となり、調節は主に副交感神経系により成り立つものと考えた。さらに、1%塩酸サイクロペントレイト点眼後に β 刺激剤である3%塩酸イソプロテレノールを点眼してもほとんど変化を認めないという結果を得ている。これらから、交感神経 β 系薬剤は、副交感神経の働かない状態ではDFに作用しないと考えられる。Gilmartin ら⁶⁾も0.5%マレイン酸チモロールは調節安静位自体には明らかな変化を認めないが、近見作業後の調節安静位の回復過程に、注目に値する修飾を与えることを報告している。我々の結果でも、図5に示すように β 遮断薬の0.5%マレイン酸チモロールで、調節負荷後のEF、つまり残余効果に有意な増加がみられ、逆に β 刺激剤の3%塩酸イソプロテレノールで有意に減少し、さらには極く僅かではあるが、有意に β_1 遮断薬の0.5%塩酸ベタキシロールでも増加がみられたことは、各薬剤が調節安静位自体には全く影響していなかったことを考えると非常に興味ある結果であり、Gilmartin らの報告を支持するものと思われた。すなわち、交感神経 β 作働薬はそれ自体が調節系に直接働いているというよりも、むしろ調節系における副交感神経系の働きを修飾することが主体であると考えられた。

また、Wax ら¹⁸⁾により、ヒト毛様体筋での β 系受容体のサブタイプは、 β_1 と β_2 受容体の分布が、 β_2 が主体で β_1

は10%程度と報告されている。しかし、我々の結果では残余効果に、 β_1 選択性の遮断剤である0.5%塩酸ベタキソロールによっても、非選択性の β 遮断剤である0.5%マレイン酸チモロール同様の傾向がみられる。平均してチモロールの変動を100%とすると、ベタキソロールではおよそ38%の変動量である。このことから、調節系への影響として、ある程度 β_1 受容体の作用も否定できないものと思われた。

3. 調節幅, 調節近点, 調節遠点

交感神経 α 系薬剤の調節幅への影響は, Roasenfieldら²²⁾は α 遮断薬である0.5%サイモキサミンを用いて増加したとしている。 α 刺激剤では, Cogan²³⁾はエピネフリンを用い, Stephens²⁴⁾はアンフェタミンとフェニレフリンを用い, Roasenfieldら²²⁾はフェニレフリンを用いて調節幅は減少したと述べている。Gimpelら³¹⁾は160と多数の被験者に2.5%フェニレフリンを用い, 30分後75%が変化し, 平均で11%の減少をみたとしている。

今回の結果では, α 刺激剤の α_1 遮断剤の0.1%塩酸ブナゾシンで, 調節近点が近方へ変化している。調節遠点は変動していないので, 調節幅は増加している。これは, Gimpelらの結果を裏付けるものである。逆に, α 刺激剤を用いたときに調節幅は減少するものと考えたが, 変動はみられていないという, 一見矛盾した結果となっている。これは, 必ずしも刺激剤, 遮断剤が相反する作用を引き起こすとは限らず, また α_1 , α_2 受容体などサブタイプによる作用が異なる可能性などが考えられる。さらなる検討が必要であろう。

4. 交感神経受容体

今回の交感神経 α , β 作働薬の調節系に対する結果をふまえ, その薬理学的機序について, 毛様体筋における副交感神経末端部での働きを中心に考察した。

過去の*in vitro*の実験で, Zetterströmら³²⁾はヒト毛様体筋を用い, フェニレフリンにより8眼中3眼に毛様体筋の弛緩を認めた。吉富ら¹⁹⁾はイヌ毛様体筋において, 副交感神経の末端に α_2 受容体が散在し, これが末端のアセチルコリンの放出を抑制し, 筋の短縮幅を減少させていると報告している。本実験で, 同様のメカニズムがヒト毛様体筋にも存在していると考えた。0.1%塩酸ブナゾシンで近方調節が増加したのは, 副交感神経末に α_1 受容体が存在し, 0.1%塩酸ブナゾシンの α_1 遮断剤としての働きで, 副交感神経の抑制がとれ, その結果, 神経末端からのアセチルコリン放出が促進されて, 近方調節が増強したものと推測した。この受容体は副交感神経末に存在し, 毛様体筋上に存在しないため, この筋の安静位の緊張を変化させない。このようなメカニズムによって, ヒトにおいても α 交感神経因子が調節安静位の変化なしで, 調節幅, 例えば副交感神経活性に影響し, 今回の結果が得られたものと考えた。

また, 交感神経 β 作働薬のみの点眼では調節安静位は

変動せず, 副交感神経の働く状態(近方調節負荷時)に交感神経作働薬を点眼すると, 調節安静位(本実験での残余効果)を増減させた。このことは, 交感神経の受容体がヒト毛様体筋の副交感神経末端に存在している可能性を示唆していると思われる。

β 刺激剤である3%塩酸イソプロテレンールでは, 調節遠点に有意な遠視化がみられた。調節安静位で変動がないのとは矛盾するが, 毛様体筋での交感神経 β 受容体の関与は否定できない。Ruskell¹⁷⁾はサル毛様体筋を用い, 神経終末の顆粒小胞はその1%が交感神経系であるとし, 交感神経系の関与を形態学的に証明している。

調節安静位を含め調節系の測定方法にはまだ統一されたものがなく, また, その測定条件による影響についても様々な論議がなされている。今回我々が行った実験でも, 被験者の日常または実験直前の調節状態の差異や測定人数, 点眼薬濃度の問題などまだまだ見直す点も多い。交感神経作働薬は毛様体筋に存在する血管系への変化をもたらし³³⁾³⁴⁾, 血流の増加による毛様体筋の容積変化などによる影響も否定できないものと思われる。今後さらには交感, 副交感神経薬剤の瞳孔, 隅角, 眼圧, 小血管および毛様体筋などへの影響などを加味した調節への関与についても解明が必要と考えられた。

文 献

- 1) Ebenholtz SM: Accommodative hysteresis: Relation to resting focus. *Am J Ophthalmol* 62: 755-762, 1985.
- 2) Pigion RG, Miller RJ: Fatigue of accommodation: Changes in accommodation after visual work. *Am J Ophthalmol* 62: 853-863, 1985.
- 3) Tan RKT, O'Leary DJ: Stability of the accommodative dark focus after periods of maintained accommodation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 27: 1414-1417, 1986.
- 4) Wolf KS, Giuffreda KJ, Jacobs SE: Time course and decay of effects of near work on tonic accommodation and tonic vergence. *Ophthalmic Physiol Opt* 7: 131-135, 1987.
- 5) Ehrlich DL: Near vision stress: Vergence adaptation and accommodative fatigue. *Ophthalmic Physiol Opt* 7: 353-357, 1987.
- 6) Gilmartin B, Bullimore MA: Sustained near-vision augments inhibitory sympathetic innervation of the ciliary muscles. *Clin Vision* 1: 197-208, 1987.
- 7) 土屋邦彦, 青木 繁, 石川 哲: VDT 作業と調節. *眼科* 33: 41-49, 1991.
- 8) Toates FM: Accommodative function of the human eye. *Physiol Rev* 52: 828-863, 1972.
- 9) Morgan MN, Olmsted J, Watrous WG: Symptomathetic action in accommodation for vision. *Am J Physiol* 128: 588-591, 1940.
- 10) Mohney JB, Morgan MW, Olmsted J, Wagman IH: The pathway of sympathetic nerves to the ciliary muscles in the eye. *Am J Physiol* 135: 759

- 762, 1942.
- 11) **Morgan MW**: The nervous control of accommodation. *Am J Ophthalmol* 21: 87—92, 1944.
 - 12) **Olmsted J**: The role of the autonomic nervous system in accommodation for far and near vision. *J Nerv Ment Dis* 99: 794—798, 1944.
 - 13) **Gawron VJ**: Ocular accommodation, personality, and autonomic balance. *Am J Ophthalmol* 60: 630—639, 1983.
 - 14) **Gilmartin B**: A review of the role of sympathetic innervation of the ciliary muscle in ocular accommodation. *Ophthalmic Physiol Opt* 6: 1222—1237, 1986.
 - 15) **Gilmartin B, Winfield NR**: The effect of topical β -adrenoceptor antagonists on accommodation in emmetropia and myopia. *Vision Res* 35: 1305—1312, 1995.
 - 16) **Strang NC, Winn B, Gilmartin B, Brosnahan D**: Assessment of ocular response to topical β -adrenoceptor antagonists using accommodative microfluctuations. *Ophthalmic Physiol Opt* 14: 293—297, 1994.
 - 17) **Ruskell GL**: Sympathetic innervation of the ciliary muscle in monkeys. *Exp Eye Res* 16: 183—190, 1973.
 - 18) **Wax MB, Molinoff PB**: Distribution and properties of β -adrenergic receptors in human iris-ciliary body. *Invest Ophthalmol* 3: 420—430, 1987.
 - 19) **Yoshitomi K, Ito Y**: Pre-synaptic actions of noradrenaline on the dog ciliary muscle tissue. *Exp Eye Res* 43: 119—127, 1986.
 - 20) **Gilmartin B, Hogan RE**: The relationship between tonic accommodation and ciliary muscle innervation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 26: 1024—1028, 1985.
 - 21) **Zetterström C**: Effect of adrenergic drug on accommodation and distant refraction in daylight and darkness. *Acta Ophthalmol* 66: 58—64, 1988.
 - 22) **Roosenfield M, Gilmartin B**: The influence of alpha-adrenergic agents on tonic accommodation. *Curr Eye Res* 9: 267—272, 1990.
 - 23) **Cogan DC**: Accommodation and the autonomic nervous system. *Arch Ophthalmol* 18: 739—766, 1937.
 - 24) **Stephens KG**: Effect of the sympathetic nervous system on accommodation. *Am J Ophthalmol* 62: 402—406, 1985.
 - 25) 須藤いより, 木村真也, 土屋邦彦, 吉富健志, 鶴飼一彦, 他: 星状神経節ブロックの屈折および調節に及ぼす影響. 第32回日本神経眼科学会総会, 1994.
 - 26) 鶴飼一彦, 石川 哲: 調節の準静的特性. *日眼会誌* 87: 1428—1434, 1983.
 - 27) 三輪 隆, 深川和宏, 所 敬: 交感神経系薬剤の調節安静位に及ぼす影響. *日眼会誌* 92: 1235—1241, 1988.
 - 28) **Garner LF, Brown B, Baker R, Colgan M**: The effects of phenylephrine hydrochloride on the resting point of accommodation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 24: 393—395, 1983.
 - 29) **Leibowitz HW, Owens DA**: Night myopia and the intermediate dark focus of accommodation. *J Ophthalmol Soc Am* 65: 1121—1128, 1975.
 - 30) 大木千佳, 香取順子, 伊藤幸江, 土屋邦彦, 鶴飼一彦, 石川 哲: 副交感神経麻痺剤点眼後の交感神経刺激剤の効果. *日本視能訓練士協会* 20: 177—181, 1992.
 - 31) **Gimpel G, Doughty MJ, Lyle WM**: Large sample study of the effects of phenylephrine 2.5% eyedrops on the amplitude of accommodation in man. *Ophthalmic Physiol Opt* 14: 123—128, 1994.
 - 32) **Zetterström C**: Pharmacological characterization of human ciliary muscle adrenoceptors *in vitro*. *Exp Eye Res* 46: 421—430, 1988.
 - 33) 小川哲朗, 尾島 真, 長谷川栄一: 毛様体血流量に及ぼす点眼薬の影響. 第2報. 交感神経遮断薬, 副交感神経遮断薬の主な点眼薬について. *眼紀* 40: 65—71, 1989.
 - 34) **Van Buskirk EM, Bacon DR, Fahrenbach WH**: Ciliary vasoconstriction after topical adrenergic drugs. *Am J Ophthalmol* 109: 511—517, 1990.