

レーザースペックルフローグラフィによる脈絡膜循環測定

磯野 博明¹⁾, 木村 保孝¹⁾, 青柳 康二¹⁾, 藤居 仁²⁾, 小西 直樹²⁾

¹⁾群馬大学医学部眼科学教室, ²⁾九州工業大学情報工学部電子情報工学科

要 約

830 nm のレーザー光を用いたレーザースペックルフローグラフィにより, 脈絡膜循環がどのように定量化できるかを検討した. 血流速度の相対値として, *normalized blur* (NB) 値または *square blur rate* (SBR) 値を使用し, これらの二次元分布を血流カラーマップとして表現した. サル眼と人眼の血流カラーマップのパノラマ像を作製し, 後極部を広く観察した結果, 血流カラーマップは脈絡膜血管の形態を捕えており, 血流の多寡は主に脈絡膜由来と考えられた. また, 網膜動脈閉塞症 3 例 3 眼と脈絡膜閉塞症 3 例 4 眼の臨床例を対象に, 血管アーケー

ド内の SBR 値を測定した結果, 正常眼底の SBR 値のうち, 網膜血流が 25%, 脈絡膜血流が 75% を占めると推定された. 本装置は, 相対値と血流カラーマップの 2 つの方法を用いることで, 定量的な脈絡膜循環解析法として, 臨床的に有用な検査法になり得ると考えられた. (日眼会誌 101: 684—691, 1997)

キーワード: レーザースペックル現象, 脈絡膜循環, 網膜循環, リアルタイムレーザースペックルフローグラフィ

Analysis of Choroidal Blood Flow by Laser Speckle Flowgraphy

Hiroaki Isono¹⁾, Yasutaka Kimura¹⁾, Kouji Aoyagi¹⁾,

Hitoshi Fujii²⁾ and Naoki Konishi²⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Gunma University School of Medicine

²⁾Department of Computer Science and Electronics, Kyushu Institute of Technology

Abstract

We applied real-time laser speckle flowgraphy (RLSFG) to quantitate the choroidal circulation. RLSFG was developed utilizing the laser speckle phenomenon. A diode laser, 830nm in wavelength, serves as the light source. The quantitative index of blood flow velocity is represented as *normalized blur* (NB), or *square blur rate* (SBR). This method was applied to the posterior fundus of monkey and human eyes. While one measurement covers a fundus area of 1mm × 1mm, it is possible to measure a wider fundus area by montage. The wide color maps showed the architecture of choroidal vessels. It was possible to measure the choroidal blood flow in areas

free of major retinal vessels. Application of the method to 3 eyes of retinal artery occlusion and 4 eyes of geographic choroiditis showed that the obtained SBR values in normal fundus is derived 25% from the retinal and 75% from the choroidal circulation. The findings show the potential value of RLSFG in quantitating the choroidal blood flow *in situ*. (J Jpn Ophthalmol Soc 101: 684—691, 1997)

Key words: Laser speckle phenomenon, Choroidal circulation, Retinal circulation, Real-time laser speckle flowgraphy

I 緒 言

レーザースペックル現象を利用した組織血流計は, 眼底^{1)~4)}や前眼部⁵⁾⁶⁾の組織血流速度および血流量を非侵襲的に測定可能な方法として臨床応用されつつある. 本装置は対象物から反射散乱したレーザー光を解析するの

で, 長波長のレーザー光源を用いて眼底を測定した場合, その測定値には網膜と脈絡膜血流の両方が関係していると考えられる. 脈絡膜全体の血流量は, 網膜に比し格段に大きい⁷⁾. したがって, 眼底の局所領域の血流量も脈絡膜が相対的に大きいことが予想されるが⁴⁾, 本装置による測定値がどの程度脈絡膜を反映しているか検討されてい

別刷請求先: 371 群馬県前橋市昭和町 3-39-15 群馬大学医学部眼科学教室 磯野 博明

(平成 9 年 2 月 25 日受付, 平成 9 年 4 月 14 日改訂受理)

Reprint requests to: Hiroaki Isono, M.D. Department of Ophthalmology, Gunma University School of Medicine, 3-39-15 Showamachi, Maebashi-shi, Gunma-ken 371, Japan

(Received February 25, 1997 and accepted in revised form April 14, 1997)

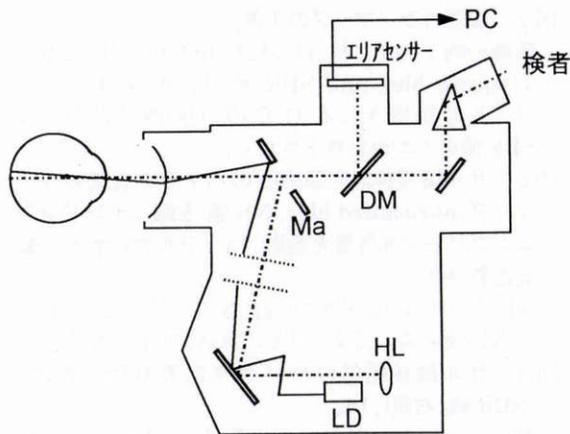


図1 リアルタイムLSFG(real-time laser speckle flowgraphy)の光学系の模式図。

LD: 半導体レーザーヘッド, HL: ハロゲンランプ,
DM: ダイクロイックミラー, Ma: リングミラー,
PC: パーソナルコンピュータ

ない。我々は、本装置を用いて生体眼底を測定し、得られた血流画像を蛍光造影法による画像と比較した。また、血流障害が明らかな臨床例を対象に、血流速度の相対値における網膜と脈絡膜の比率を検討した。临床上、脈絡膜循環を定量化する方法は未だ確立されておらず、本装置がこの点について有用であるかを検討したので報告する。

II 方法

1. 測定方法

1) 測定装置

眼底組織血流解析装置として、レーザースペックル現象を利用したreal-time laser speckle flowgraphy(リアルタイムLSFG)⁴⁾⁸⁾を用いた(図1)。眼底カメラ(TRC-50 XA, トプコン)の内部に、波長830 nm, 最大出力30 mWの半導体レーザーを組み込み、眼底を照射する。この照射スポットをBASIS型のエアセンサー(キャノン)上に結像させる。エアセンサーは、眼底の1 mm²に相当する広さに相当し、画素は100×100, 毎秒500フレームを走査する。

結像面には眼底で散乱されたレーザー光が干渉し合っしてスペックルが形成され、血球の動きに応じてスペックルパターンが刻々変化する。この模様の変化をエアセンサー上の各画素の光量レベルの変動として検出し、光量レベルのデータはパーソナルコンピュータ内の専用演算ボードに送られる。

血流速度の指標として、normalized blur (NB) 値⁹⁾を次式に定義する。NB 値は、blur rate (BR) 値⁸⁾¹⁰⁾と同義である。

$$NB = I_{\text{mean}} / D_{\text{mean}}$$

(I_{mean}: ある画素での連続する32フレーム分の光量レベルの平均値, D_{mean}: その画素における各フレームの光量レベルとI_{mean}との差の絶対値の32フレーム分

の平均値)

実際は、これに掛ける係数(a)と定数(b)を実験で帰納的に求め、次式となる。

$$NB = a \times I_{\text{mean}} / D_{\text{mean}} + b$$

スペックルパターンが早く変化するほど各フレーム時間内の光量レベルがぶれて、各フレームの光量レベルはI_{mean}に近づき、D_{mean}は小さくなる。したがって、血流速度の速い所ほどNB値は大きくなる。

血流速度の指標として、NB値の他にsquare blur rate (SBR) 値¹¹⁾を合わせて使用した。SBR値は、

$$SBR = a' \times (I_{\text{mean}} / D_{\text{mean}})^2 + b'$$

と定義される。

測定当初はNB値を用い、パノラマ血流カラーマップには主にNB値を用いた。SBR値が高速での対速度直線性にNB値よりも優れているとの報告¹¹⁾以後は、すべてSBR値を用いた。数値を比較する際は、NB値をSBR値に変換した。

2) 血流カラーマップ(図2)

エアセンサーの各画素において算出されたNB値(またはSBR値)は、カラーコード化される。数値が高いほど赤色に、低いほど青色に表示される。この血流画像を血流カラーマップと呼ぶ。

血流カラーマップは、眼底の約1 mm²に相当し、エアセンサー同様100×100の解像力をもつ。また、血流カラーマップは、毎秒約500フレームの走査能力を持つエアセンサーの連続する32フレームから1枚作製されるので、1秒間に16枚のマップが得られる。1回の測定で、約3秒に相当する46枚のカラーマップが保存される。これらのカラーマップを実時間に合わせて切り替え表示することで、血流の変化を動的に観察することができる。測定結果から、1枚の血流カラーマップを示す場合、下記3)の方法で得られた平均NB値(SBR値)に近い拡張期の血流カラーマップを使用した。

3) 平均SBR値

眼底のある領域のSBR値を求めるには、ディスプレイ上で1枚の血流カラーマップに目的とする範囲を設定し、その範囲内の各SBR値から平均値を得る。次に、各血流カラーマップごとに同一の範囲内のSBR値の平均値を求め、横軸に時間、縦軸にこの平均値をとったグラフを作成する。

SBR値は拍動性に変動するので、グラフから1心拍分のSBR値を選び、その平均値をもって領域の平均SBR値とした。拍動性変動が不明瞭な場合、明瞭な部位から1心拍の時間を決め、目的とする領域の平均SBR値を算出した。

2. 実験方法

散瞳剤は、すべてミドリンP®(参天製薬)を使用した。ニホンザル(*Macaca fuscata*)での測定は、ペントバルビタールナトリウム(ネプタール®)静注下の安定した状

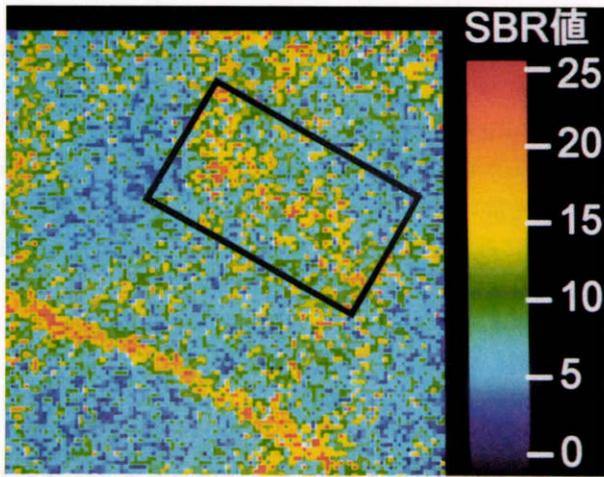


図 2

図 2 血流カラーマップの1例.

眼底の約1 mm²に相当し,毎秒16枚得られる.各点のsquare blur rate(SBR)値は,256階調カラーコードに変換される.任意の領域(四角部分)で,SBR値の平均値が算出される.

図 3 サル眼視神経乳頭周囲のパノラマ血流カラーマップ(normalized blur, NB 値,左眼).インドシアニングリーン赤外蛍光造影(IA),フルオレセイン蛍光造影(FA).

NB 値の多寡は脈絡膜血管形態に影響される.矢印はNB 値の高い領域で,IA の脈絡膜血管に相当.

図 4 サル眼後極部のパノラマ血流カラーマップ(SBR 値,右眼).IA.

帯状に連なる SBR 値の高い領域は,IA の脈絡膜静脈の走行に類似.

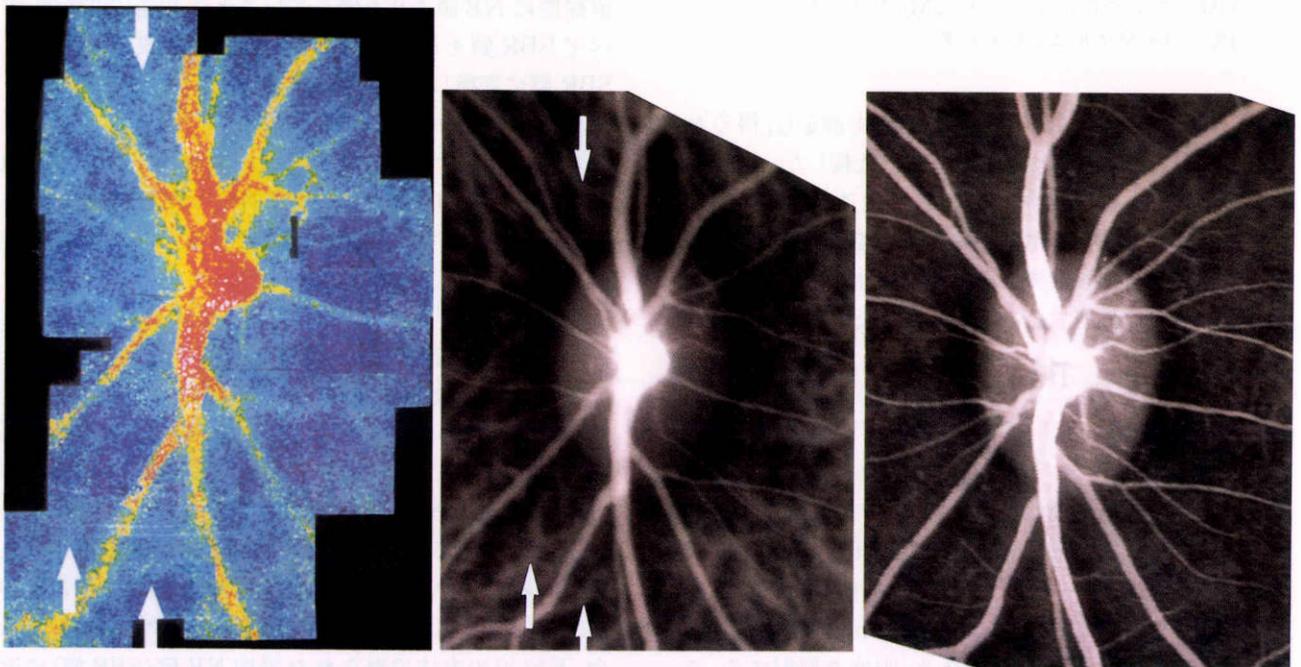


図 3

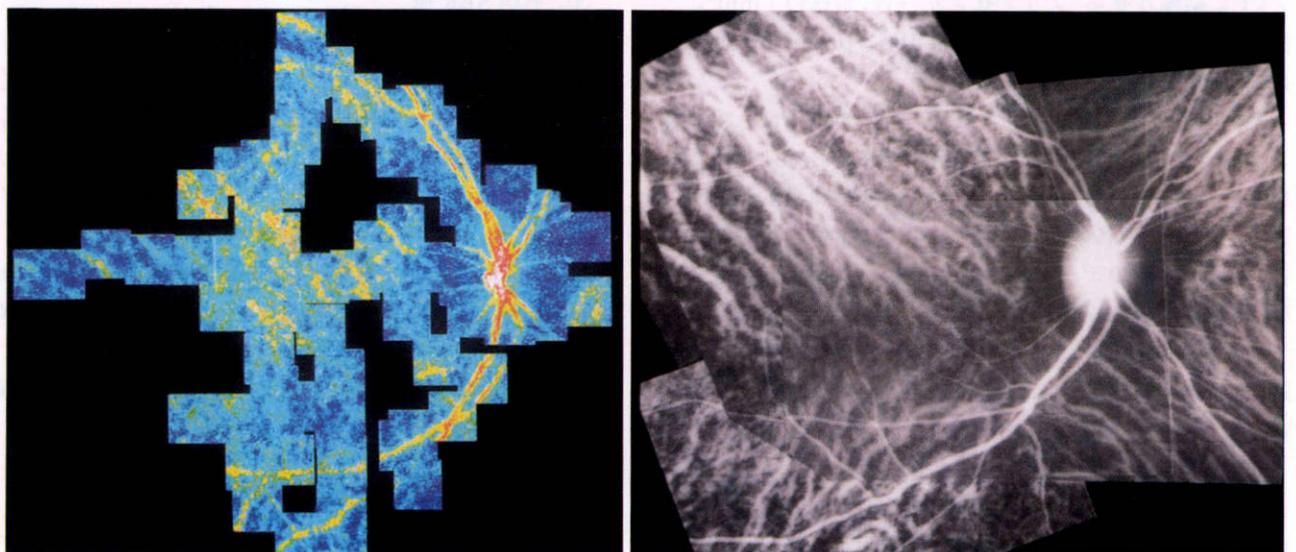


図 4

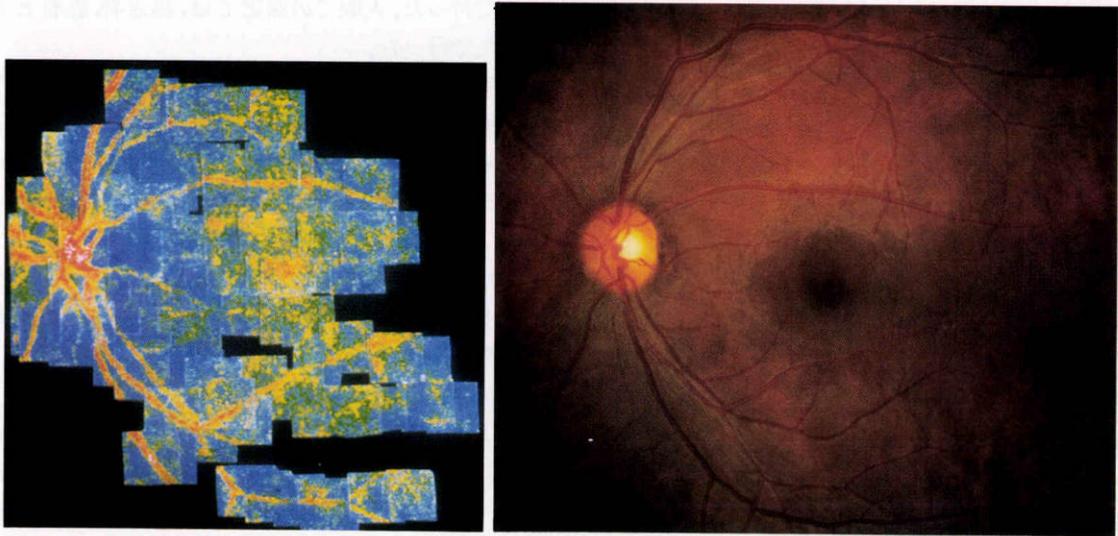


図 5-1 23 歳男性, 正視眼.

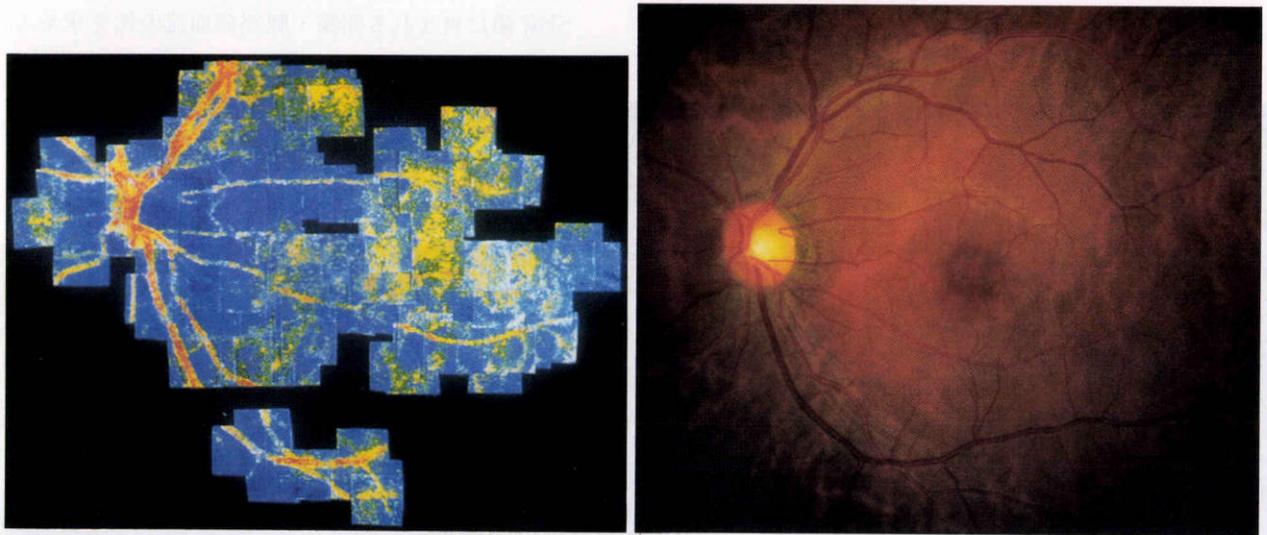


図 5-2 33 歳男性, -5.0 D の近視眼.

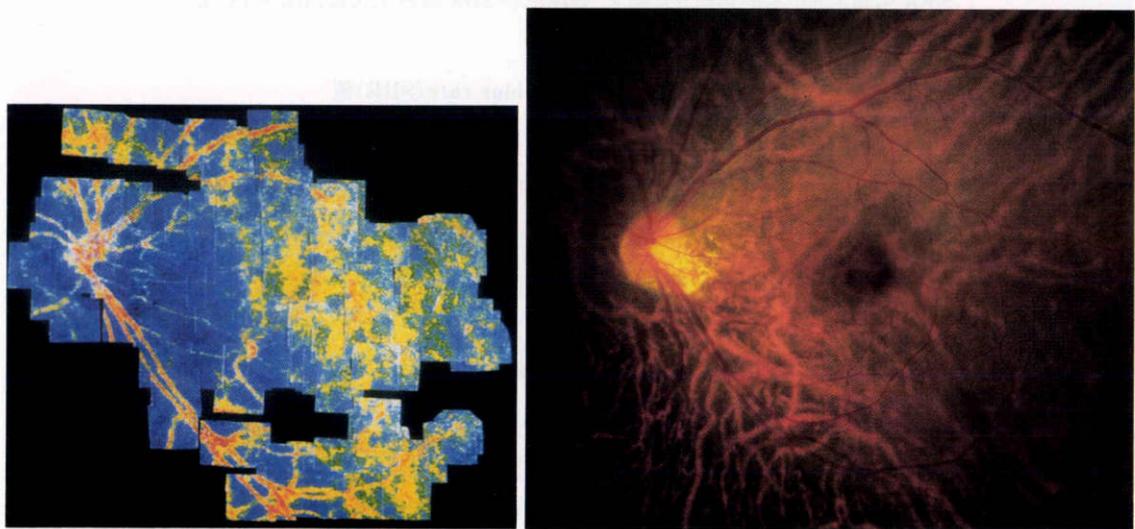


図 5-3 42 歳男性, -5.75 D の近視眼.

図 5 正常人眼パノラマ血流カラーマップ(NB 値, 左眼), カラー眼底.

視神経乳頭周囲は, 数値が低く青色調で, 黄緑色の領域が不規則に連続する後極部とは明瞭に区別される.

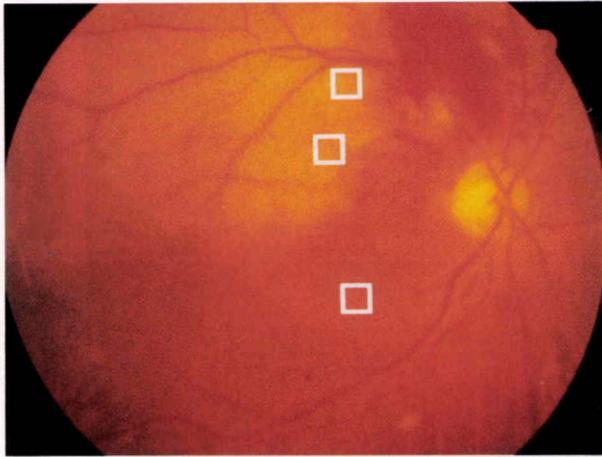


図6 網膜動脈分枝閉塞症のカラー眼底。

測定部位(四角部分)は、網膜血流障害部2か所、健常部1か所。さらに傍眼の黄斑上方(図示せず)。血流障害部のSBR値の平均が7.0、健常部が9.6。

態で行った。人眼での測定では、篤志者、患者ともに了解の上で行った。

実験1a: サル眼のパノラマ血流カラーマップ

血流カラーマップが血管系の形態を捕えているかを調べるため、ニホンザル2匹2眼を用いて眼底を繰り返し測定し、得られた血流カラーマップを貼り合わせてパノラマを作製した。1眼はNB値を用い、1眼にはSBR値を用いた。これらのパノラマ血流カラーマップをフルオレセイン蛍光造影(以下、FA)、インドシアニングリーン赤外蛍光造影(IA)所見と比較した。

実験1b: 人眼のパノラマ血流カラーマップ

人眼での血流カラーマップの画像的特徴を調べるため、正常人3例3眼につき、眼底後極部を繰り返し測定し、NB値を用いてパノラマ血流カラーマップを作製した。

実験2a: 網膜動脈閉塞症のSBR値

SBR値に含まれる網膜・脈絡膜血流の比を求めるた

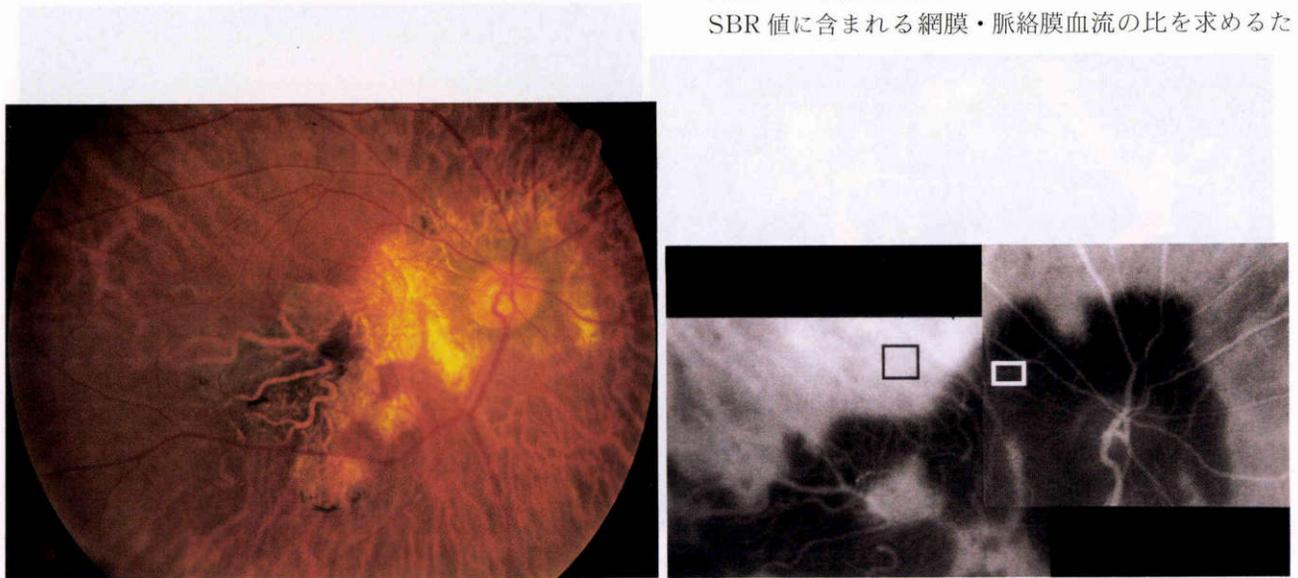


図7 地図状脈絡膜炎(症例4)のカラー眼底, IA。

SBR値測定部位を四角部分に示す。萎縮部のSBR値が4.5、健常部が14.3。

表1 動脈閉鎖症の square blur rate(SBR)値

症 例	網膜血流障害部のSBR値(A)	健常部のSBR値(B)	脈絡膜血流の比率(A/B)
1(網膜動脈分枝閉鎖症)	7.0	9.6	73%
2(網膜中心動脈閉鎖症)	7.9	9.4	84%
3(網膜中心動脈閉鎖症)	7.4	8.9	83%
平 均	7.4	9.3	80%

表2 地図状脈絡膜炎のSBR値

症 例	網膜血流障害部のSBR値(A)	健常部のSBR値(B)	脈絡膜血流の比率(1-A/B)
4	4.5	14.3	69%
5(右眼)	4.5	18.6	76%
5(右眼)	4.5	12.5	64%
6	3.3	12.3	73%
平 均	4.2	14.4	71%

め、臨床例を検討した。

対象は、網膜動脈分枝閉塞症1眼、網膜中心動脈閉塞症2例2眼で、網膜血流障害部のSBR値を脈絡膜血流とみなし、健常部のSBR値と比較した。

実験2b：脈絡膜血管閉塞症のSBR値

対象は、脈絡膜血流障害として萎縮期の地図状脈絡膜炎3例4眼とした。脈絡膜血流障害部のSBR値を網膜血流と考え、健常部のSBR値と比較した。

III 結 果

実験1a：サル眼のパノラマ血流カラーマップ

視神経乳頭周囲のパノラマ血流カラーマップ(図3, NB値)では、網膜大血管が高い数値を示し赤色調であった。視神経乳頭は、FAで明瞭であったが、血流カラーマップではその輪郭は不明瞭であり、IAの所見に類似していた。網膜大血管以外の領域では、血流カラーマップに色調のむらがあり、その中でも数値の高い部位は、IAの脈絡膜血管パターンに一致していた。

眼底後極のパノラマ血流カラーマップ(図4, SBR値)でも、網膜大血管は明瞭であった。後極部は視神経乳頭に比較して数値の高い領域が多かった。帯状に連なる高い領域は、IAで後極から周辺に向かう脈絡膜静脈の走行に類似していた。

実験1b：人眼パノラマ血流カラーマップ(図5, NB値)

3眼とも網膜大血管は動静脈とも明瞭であった。視神経乳頭の輪郭は比較的同等困難であった。視神経乳頭周囲の網膜大血管以外の領域は、数値が低く青色調であった。後極部では数値の高い黄緑色の領域が多く、不規則に連続していた。視神経乳頭耳側の数値の低い部と後極部の高い部位は明瞭に区別された。サル眼に比べ脈絡膜静脈に類似した走行はわかりづらかった。中心窩無血管領域に相当する数値の低い領域は同等されなかった。

実験2a：網膜動脈閉塞症のSBR値(表1)

症例1は、73歳女性。上耳側網膜動脈の網膜細動脈瘤の末梢に動脈分枝閉塞を来した。FAで動脈分枝は完全に閉塞しており、静注後約2分で逆行性に造影された。SBR値は、網膜血流障害部を2か所、健常部として患眼1か所、僚眼1か所測定した(図6)。血流障害部2か所の平均SBR値の平均は7.0であった。健常部2か所の平均SBR値の平均は9.6であった。

症例2は、59歳男性。網膜中心動脈閉塞症。FAで、網膜動脈は静注後19秒で造影され、60秒でも網膜静脈の層流が明らかであった。平均SBR値は、患眼の黄斑上方2か所で平均7.9、僚眼の同部位の2か所で平均は9.4であった。

症例3は71歳男性。網膜中心動脈閉塞症で、FAで約6分を過ぎても網膜動脈の造影は不完全であった。測定は患眼、僚眼とも黄斑上方と下方で行った。平均SBR値

は、患眼での平均が7.4、僚眼での平均が8.9であった。

以上3眼の結果から、網膜血流障害により、SBR値は平均20%低下した。健常部のSBR値のうち、20%が網膜血流、80%が脈絡膜血流由来と推定された。網膜血流障害部位を含め、すべての測定領域で明瞭な拍動性変化があり、脈絡膜血流の拍動性変化と考えられた。

実験2b：脈絡膜血管閉塞症のSBR値(表2)

症例4～6は萎縮期の地図状脈絡膜炎で、全例IAにより、脈絡膜の循環障害部位を同定した。症例4の右眼の測定部位を図7に示す。SBR値の測定はすべて血管アーケード内で行い、①萎縮部のうち残存する脈絡膜血管を含まない領域、②萎縮部の周囲または他眼の萎縮のない領域とした。①は網膜血流のみ、②は健常部の血流と考えた。

3例4眼から、健常部のSBR値のうち29%が網膜血流、71%が脈絡膜血流由来と推定された。SBR値の拍動性変化は、①萎縮部では不明瞭で、②健常部では明瞭であった。

以上、網膜動脈血流障害3例3眼と脈絡膜血流障害3例4眼の計7眼から単純平均をとると、健常部のSBR値のうち、網膜血流が25%、脈絡膜血流が75%であった。

IV 考 按

眼底後極をレーザースペックルフローグラフィで測定した場合、得られたSBR値の約75%が脈絡膜血流に由来していた。また、得られた画像を広く観察するとき、網膜大血管がある部位以外では、主に脈絡膜血管系を反映していた。本装置は、波長830nmを用いているために組織透過率が高く、測定値に占める脈絡膜血流の比率が高いことを具体的に示すことができた。

近年のIAの進歩により、脈絡膜循環異常の臨床的な評価が可能になってきた。これが非侵襲的に行える検査法としては、IA、FAをはじめ、レーザードップラー組織血流計(laser Doppler flowmetry, LDF)、レーザースペックルフローグラフィがある。IAは、広い画角で脈絡膜血管の形態を観察でき、ビデオシステムを使うことで脈絡膜の循環動態を血流の方向を含めて直視可能である。また、蛍光輝度の変化を解析することでも、脈絡膜や脈絡毛細管板の循環を二次元的に描出できる¹²⁾¹³⁾。また、FAでも初期像を解析して脈絡毛細管板の血流の多寡を評価できる¹⁴⁾。しかし、蛍光輝度から脈絡膜血流量を推定するのは困難であり、循環動態についての価値ある情報も造影初期に限られ、さらに拍動に影響されるために再現性に乏しい。

一方LDFでは、組織血流量の相対値を非侵襲的に求めることができる。波長811nmの長波長を用いることで、脈絡膜血流、特に脈絡毛細管板の血流量を選択的に測定できることが報告¹⁵⁾された。血流が均一な部位の測定

には適しているが、測定面積が直径 200 μm と小さいため、固視微動の影響を受けやすく、臨床応用では測定部位同定の再現性が乏しいと考えられる。

レーザースペckルフローグラフィでは、局所の流速の相対値(NB 値, SBR 値)を求めることと、その数値の多寡を血流カラーマップとして表示し、画像として利用する 2 つの評価の方法がある。リアルタイム LSFG を用いれば、これらの数値・画像の経時変化を解析することが可能で、心拍に同期した拍動性変化を捕えることができる。また、測定面積が約 1 mm^2 と比較的広い。血流カラーマップは、血管の形態と比較しやすく、特徴的な部位では測定部位の同定が血流画像から可能である。測定は非侵襲的に繰り返して行うことが可能で、再現性も優れている⁴⁾。今回、脈絡膜循環をかなりよく反映することが判明したので、脈絡膜局所血流の経時変化を追うのに本法は IA や LDF よりも適していると考えられる。

レーザースペckル現象に反映されるのは、原理上は血球運動速度の相対値であるが、NB 値が組織血流量に比例することが網膜²⁾、脈絡膜³⁾、視神経乳頭¹⁶⁾で示されている。均一な粒子が同一方向に動く実験モデルと違い、複雑な血球の動き全体を反映する生体において、NB 値の物理量を意味づけるのは困難である。我々は、NB 値および SBR 値は、局所流速よりもむしろ血流量を反映する相対値であると推察している。

SBR 値は、原理上 NB 値を二乗し、高速度での対速度直線性を改善したものである¹¹⁾。厳密には、方法で述べたように、係数と定数があるために二乗とはならず、また、両者の数値の比較もできない。サル眼のパノラマ血流カラーマップでは、SBR 値の方が NB 値よりもやや脈絡膜血管を形態上捕えやすいようである。

今回、血管アーケードと黄斑の中間付近で SBR 値を測定し、健常部 SBR 値に占める脈絡膜の比率が約 75% と算出された。しかし、この数値は一つの目安にすぎない。なぜなら、網膜毛細血管と脈絡膜血管の分布は一樣ではなく、測定した血管閉塞部とそれ以外の健常部での血管の分布も当然違っているはずであり、これを等しいと仮定した上で算出した結果であるからである。パノラマ血流カラーマップをみても、黄斑付近は比較的数値が高いものの、脈絡膜血管パターンの影響を受けており、均一ではなかった。網膜と脈絡膜血流の比を正確に求めるには、人為的に血管閉塞を作製し、その前後で同一部位を比較する必要がある。この点については現在検討中である。

網膜動脈閉塞症では、閉塞領域の網膜が白濁していた。この領域では、健常部に比べて脈絡膜からのレーザー光の反射率が低下し、実際よりも脈絡膜 SBR 値が低く評価された可能性がある。また、地図状脈絡膜炎の脈絡膜萎縮部は、健常部に比べて脈絡膜のレーザー光の反射率が高いと考えられる。この領域の SBR 値を網膜血流とみなしたが、わずかな脈絡膜血流を捕えやすくなっていた

こと、二次的な網膜萎縮による網膜血流の変化などの影響があり得る。

地図状脈絡膜炎の健常部での SBR 値は、網膜動脈閉塞症の健常部の値よりも高い傾向があったが、これが個体差か、それとも部位の差によるものかは不明である。あるいは、地図状脈絡膜炎の一部の血管閉塞のために相対的に健常部脈絡膜の血流が増加している可能性がある。

血流カラーマップで、網膜の中心窩無血管領域を同定することはできなかった。中心窩は、脈絡膜血流のみを測定するにもかかわらず、その境界領域が描出されないのは、中心窩近傍では網膜血流に対する脈絡膜血流の比が極端に高いためと考えられる。この点からも本検査上に表れる網膜と脈絡膜の血流比は、あくまでも一つの目安であり、部位による差異は当然あると考えられる。

網膜と脈絡膜の局所組織血流量の比は、従来は動物眼を用いて測定されてきた。Microsphere 法によるサル眼黄斑部で、網膜血流量が 0.28 $\text{mg}/\text{min} \cdot \text{mm}^2$ 、脈絡膜血流量が 6.49 $\text{mg}/\text{min} \cdot \text{mm}^2$ であり、眼底の単位面積当たりで脈絡膜血流は網膜の約 23 倍である⁷⁾。水素クリアランス法では、サル眼後極部の網膜血流量が 101.5 $\text{ml}/\text{min} \cdot 100 \text{g}$ ¹⁷⁾、脈絡膜血流量が 159.5 $\text{ml}/\text{min} \cdot 100 \text{g}$ ¹⁸⁾ であり、単位体積当たりで脈絡膜血流は網膜の約 1.5 倍である。測定方法、さらには同じ測定方法をとっても血流量の評価は異なり¹⁸⁾、我々の求めた比率と比較するのは困難と思われた。

パノラマ血流カラーマップで、脈絡膜静脈の走行が観察された。これは、比較的脈絡膜血管層の深い所までレーザー光が達していることを示している。本装置では、反射レーザー光の強度の変化を解析しており、例えば反射光が弱くても測定値には反映される。しかし、830 nm の長波長光でも、感覚網膜で約 20%、網膜色素上皮と脈絡膜全体で約 90% の吸光度があり¹⁹⁾、正常眼の脈絡膜深部の血流の評価はある程度限界があると予想される。また、浮腫、出血、色素沈着など IA で蛍光がブロックされる病態で、IA に近い波長を用いる本装置がどの程度脈絡膜血流を反映し得るかも今後検討を要する。

IA では、脈絡膜動脈を同定できるが、血流カラーマップからはその走行は同定できなかった。パノラマ血流カラーマップで、周囲に比較して高い数値を示し、拍動流が高い部位が散在しており、これらが脈絡膜動脈に相当していたと思われるが、形態上血管として描出するのは困難であった。これらの形態的特徴を同定するには、約 1 mm 四方の測定面積は不十分であった。

レーザースペckル現象を利用して眼底血流二次元分布をはじめ画像化したのは、Felcher ら^{20,21)}である。ヘリウムネオンレーザーを照射し、60 分の 1 秒の露光時間で撮影した写真を解析した。評価するまでに時間がかかること、スペckルパターンのコントラストの違いが観察しにくいこと、露光時間が長いこと早い流速速度に対

応できないことから実用化されなかった。しかし、測定できる領域は極めて広く、アーケード内を一度に画像化可能である。リアルタイムLSFGでも測定面積を広げる試みがなされており¹¹⁾、形態的特徴を捕えにくい脈絡膜血流を評価するに当たって、実用上極めて有効であると考えられる。

以上、リアルタイムLSFGを用いて、血流量の指標となるSBR値と、その分布を表す血流カラーマップの2つの方法を検討した。本法は、より定量的脈絡膜循環検査法として临床上の有用な検査法になり得ると結論される。

群馬大学医学部眼科学教室主任清水弘一教授のご指導、ご校閲に深謝いたします。

文 献

- 1) 藤居 仁, 新家 眞, 江口秀一郎, 内田研一, 横倉隆: レーザー散乱を利用した眼底血流画像化法の開発. 眼科学会誌 12: 64-67, 1991.
- 2) Tamaki Y, Araie M, Kawamoto E, Eguchi S, Fujii H: Noncontact, two-dimensional measurement of retinal microcirculation using laser speckle phenomenon. Invest Ophthalmol Vis Sci 35: 3825-3834, 1994.
- 3) Tamaki Y, Araie M, Kawamoto E, Eguchi S, Fujii H: Non-contact, two-dimensional measurement of tissue circulation in choroid and optic nerve head using laser speckle phenomenon. Exp Eye Res 60: 373-384, 1995.
- 4) 玉置泰裕, 富田 憲, 新家 眞, 永原 幸, 富所敦男, 小西直樹, 他: レーザーベックル現象を利用した人眼視神経乳頭および脈絡膜末梢血流連続測定器の試作. 日眼会誌 99: 601-606, 1995.
- 5) 富所敦男, 玉置泰裕, 富田 憲, 永原 幸, 新家 眞, 藤居 仁: レーザーベックル現象を利用した非侵襲的生体眼虹彩末梢循環解析. 日眼会誌 99: 143-148, 1995.
- 6) 田川 博, 岡田昭人, 古川英樹, 小西直樹, 藤居 仁: チモロール点眼による人眼での虹彩と房水静脈の血流の変化. 日眼会誌 99: 435-439, 1995.
- 7) Alm A, Bill A: Ocular and optic nerve blood flow at normal and increased intraocular pressures in monkeys (*Macaca irus*): A study with radioactively labelled microspheres including flow determinations in brain and some other tissues. Exp Eye Res 15: 15-29, 1973.
- 8) 藤居 仁, 小西直樹, 岡本兼児, 藤懸英昭: Real time laser flowgraphy による血流実時間画像化の試み. 脈管学 35: 1057-1060, 1995.
- 9) 玉置泰裕, 川本英三, 新家 眞, 江口秀一郎, 藤居仁: レーザーベックル現象を利用した網膜抹消循環の生体用二次元解析機の開発. 日眼会誌 98: 47-54, 1994.
- 10) 藤居 仁, 小西直樹: レーザーベックルの血流画像化への応用. 応用物理 62: 589-592, 1993.
- 11) 藤居 仁, 小西直樹, 岡本兼児, 土橋良彦: レーザーベックル法による眼循環測定. あたらしい眼科 13: 957-961, 1996.
- 12) Klein GJ, Baumgartner RH, Flower RW: An image processing approach to characterizing choroidal blood flow. Invest Ophthalmol Vis Sci 31: 629-637, 1990.
- 13) Flower RW: Extraction of choriocapillaris hemodynamic data from ICG fluorescence angiograms. Invest Ophthalmol Vis Sci 34: 2720-2729, 1993.
- 14) Lambrou GN, van den Berg TJTP, Greve EL: Vascular plerometry of the choroid: An approach to the quantification of choroidal blood flow using computer-assisted processing of fluorescein angiograms. In: Lambrou GN, et al (Eds): Ocular Blood Flow in Glaucoma. Kugler & Ghedini, Amsterdam, 1001, 1989.
- 15) Riva CE, Cranstoun SD, Grunwald JE, Petrig BL: Choroidal blood flow in the foveal region of the human ocular fundus. Invest Ophthalmol Vis Sci 35: 4273-4281, 1994.
- 16) 杉山哲也, 戸田恵美, 小嶋祥太, 内海 隆, 東 郁郎: レーザーベックル眼底循環解析装置を用いた視神経乳頭循環測定の水素クリアランス法による評価. 日眼会誌 100: 443-447, 1996.
- 17) 木村保孝, 新田安紀芳, 清水 良, 高山秀男, 青木孝一: 網膜血流量の新しい測定法. 日眼会誌 92: 1489-1496, 1988.
- 18) 高橋節夫: 脈絡膜組織血流量に関する研究. 第1報. 正常眼について. 眼紀 32: 510-519, 1981.
- 19) 阿部友厚, 米谷 新, 飯田知弘, 森 圭介, 林 直樹, 磯野博明, 他: 眼球組織の吸光特性. 日眼会誌 96: 1387-1393, 1992.
- 20) Felcher AF, Briers JD: Flow visualization by means of single-exposure speckle photography. Optics Communications 37: 326-330, 1981.
- 21) Briers JD, Felcher AF: Retinal blood-flow visualization by means of laser speckle photography. Invest Ophthalmol Vis Sci 22: 255-259, 1982.