

網膜血流量の新しい測定法 (図8)

木村 保孝・新田安紀芳・清水 良 (群馬大学眼科学教室)
高山 秀男・青木 孝一

In Vivo Measurement of Blood Flow Volume in the Monkey Retina

Yasutaka Kimura Akiyoshi Nitta Ryo Shimizu

Hideo Takayama and Kouichi Aoki

Department of Ophthalmology, Gunma University

要 約

網膜局所の組織血流量を測定する方法を新たに開発し、サル眼網膜血流量の部位差について検討した。水素クリアランス法を改良して、スプリング方式の接触型微小電極を考案し、硝子体側より網膜表面に電極を接触させて網膜血流量を測定した。この方法では、網膜剥離などの組織損傷を起こさず、網膜血流量の絶対値を得ることができた。その結果、生理的条件下での日本猿13頭23眼の網膜血流量は、後極部(黄斑上方で血管アーケード内)においては $101.5 \pm 23.2 \text{ ml/min/100g}$ (16眼)、中間周辺部(黄斑上方で血管アーケードから4乳頭径)においては、 $64.7 \pm 18.1 \text{ ml/min/100g}$ (7眼)であった。このことから、網膜表層の組織血流量は、後極と周辺網膜との間で2倍の差異があるものと推測され、本実験結果は、サル眼の鋳型標本や蛍光眼底撮影所見で得られる人眼の血管構築から予想されるものと良く一致しているとする事ができよう。なお本方法は連続測定が可能であり、外傷の少ないことから、生理的条件下のみならず、病的条件下の急性実験あるいは慢性実験においても応用可能であると推測される。(日眼 92: 1489—1496, 1988)

キーワード：網膜組織血流量、水素クリアランス法、接触型電極、反復測定、猿眼

Abstract

We quantitated the blood flow in the retina of Japanese monkeys, (*Macaca fuscata*) using the hydrogen clearance method. We modified the electrode sensor into a coiled spring shape. The electrode was gently placed on the retinal surface to minimize possible damage to the retinal tissue. After experimental setup and after body temperature, systemic arterial pressure and the intraocular pressure were maintained within physiological stable ranges, measurement of the retinal blood flow was performed at a 15-minute interval over a maximally 2-hour period. The blood flow in the posterior retina within the vascular arcades averaged $101.5 \pm 23.2 \text{ ml/min/100g}$ (N=16) and that in the midperipheral retina averaged $64.7 \pm 18.1 \text{ ml/min/100g}$ (N=7). The difference between the posterior and the midperipheral retina was significant ($p < 0.01$). The observed topological difference was apparently due to the peculiarity in the angioarchitecture of the retina and hence to differences in the density of retinal capillaries between the posterior and the midperipheral retina. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 1489—1496, 1988)

Key words: Blood flow volume in the retina, Hydrogen clearance method, Coiled spring shaped microelectrode, Repeated measurement, Japanese monkey

別刷請求先: 371 前橋市昭和町 3—39—15 群馬大学医学部眼科学教室 木村 保孝 (昭和63年 5 月 9 日受付)

Reprint requests to: Yasutaka kimura M.D. Dept. of Ophthalmol., Gunma Univ. School of Med.

3-39-15 Showa-machi, Maebashi 371, Japan

(Accepted for publication May 9, 1988)

I 緒 言

網膜の循環動態についての研究は、これまで主に蛍光眼底撮影による臨床面での研究や、鋳型標本等による血管構築での研究が主体であった^{1)~6)}。しかしながら、これらの方法は、定性的に網膜循環を知る方法であり、より具体的に循環動態を知るためには、網膜の血流量を定量できることが必要である。一方、従来の如く蛍光眼底高速度撮影やレーザードップラー血流計を用いた網膜血流量測定では、特定の血管枝の血流速度を測定し得るのみで、末梢の循環を反映する網膜の局所組織血流量の絶対値を測定できない^{7)~11)}。また、これまで iodoantipyrine, microsphere 法などを用いた方法で組織血流量を測定した報告もあるが、この方法では生体内で反復して測定することが不可能であった^{12)~16)}。

今回我々は、網膜局所の組織血流量を生体内で連続測定する目的で水素クリアランス法を改良し、サル眼網膜の組織血流量を測定し、さらに網膜の後極部と中間周辺部との部位差について検索したので報告する。

II 実験方法

実験動物は、3.8~6.2kgのニホンザル (*Macaca fuscata*) 13頭を用いた。

実験は、全身麻酔として、50mg/mlのpentobarbital sodiumを生理的食塩水にて2倍希釈して、大腿静脈より適時静注した。全身血圧は、21Gエラスチーム針を大腿動脈に挿入して、圧力トランスジューサー(MPu-0.5A, 日本光電)と圧力ポンプ(AP-620G, 日本光電)に接続して連続測定し、さらに既報¹⁷⁾と同様に、呼吸数、動脈血 PO_2 、 Pco_2 、PH、直腸温を適時測定し、全身状態に変化がないことを確認した。その間の室温は、20~23℃に保った。

実験中眼圧を一定に維持するために、サル眼の前房内に21Gの静注針を刺入して、人工房水SMA₂(千寿製薬)で満たしたreservoirに接続し、眼圧を15mmHgに固定した。次にpars plana部に小切開を加え、水素クリアランスの微小白金電極を硝子体内にいれ、網膜表面に接触させた(図1)。この際、電極先端は50 μ mの白金電極をコイル状に巻き、スプリング型として、その先端の接触部位のみをセンサーとして、その断端を内側に巻きこみ、網膜を傷付けぬように配慮した。スプリング以外の部位は、径100 μ mの支持体で補強した(図2)。

リザーバー
眼圧15mmHg

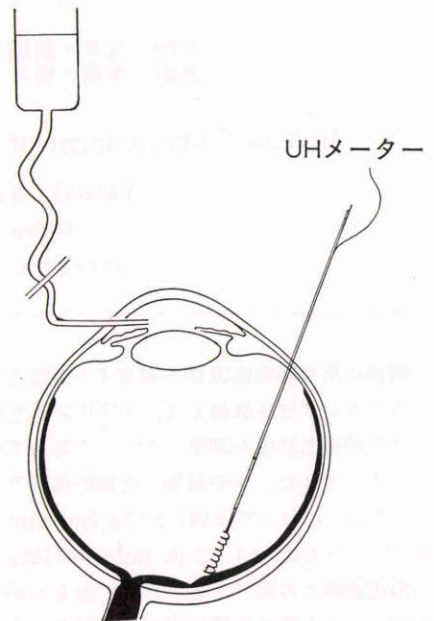


図1 実験方法の模式図。人工房水を満たしたreservoirによって眼圧は、20mmHgに固定する。50 μ mの電極は、pars planaより硝子体側から網膜表面に接触させる。

電極模式図

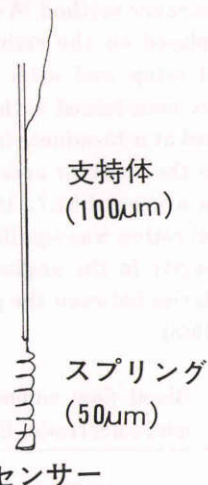
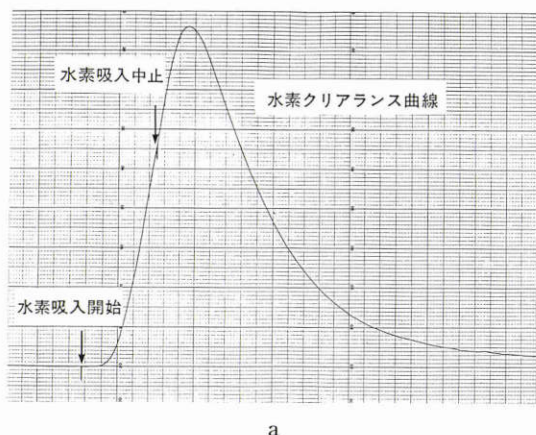
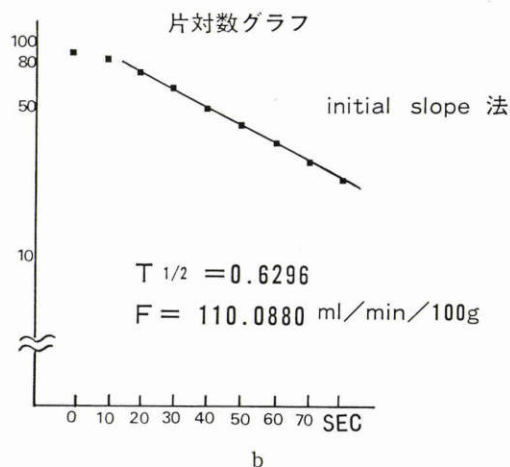


図2 電極の模式図。電極の先端は50 μ mの白金電極をコイル状に巻きスプリング型とした。センサーは接触部位のみで、断端は内側に巻きこみ、スプリング以外の部位は、100 μ mの支持体で補強した。



a



b

図3 血流量の計算方法。水素クリアランス曲線(図3a)より10秒毎に片対数表にプロットして、その半減期より Kety の理論式に従って血流量を算出する(図3b)。

測定装置として、水素クリアランス組織血流計(PHG-201, ユニークメディカル)を使用した。水素ガスを1.2ml/minの量で40~45秒間開放的に吸引させ、組織内に拡散させ、その後に水素吸入を中止して、組織より血管内に wash-out される時に得られる水素クリアランス曲線を自動平行記録紙(U-228, 日本光電)に記録した。この曲線から、10秒毎に片対数表にプロットし、そこから求められる半減期より、Kety の理論式¹⁸⁾に従って、血流量を算出した(図3)。その際、initial slope 法を用いて、20秒から60秒までの律速部を計算し、網膜局所の血流量を反映するように配慮した。

以上の実験設定の後に、1時間の安定期を取ってその後に実験を開始した。実験はルームライト(白色蛍

光灯280lux)のもとで、黄斑の12時方向の血管アーケード内の後極部と、12時方向で黄斑より6~7乳頭径の中間周辺部の2群について検討し、各実験眼について、15分毎に4回から6回の血流量測定を行い、その平均値を求めた。後極部は9頭16眼、中間周辺部は4頭7眼について比較検討した。さらに、本結果が網膜血流量を良く反映しているかを検討するために、2眼については、電極を網膜より僅かに離れた場合と、耳側動静脈を圧迫狭窄した場合についても検討した。後者の方法は、pars plana 経由で、先端をL型にしたスパイナル針を挿入し、このスパイナル針によって、関電極の接触部位を灌流する上耳側動静脈を視神経乳頭近くで同時に圧迫狭窄し、その前後の血流量を比較検討した。

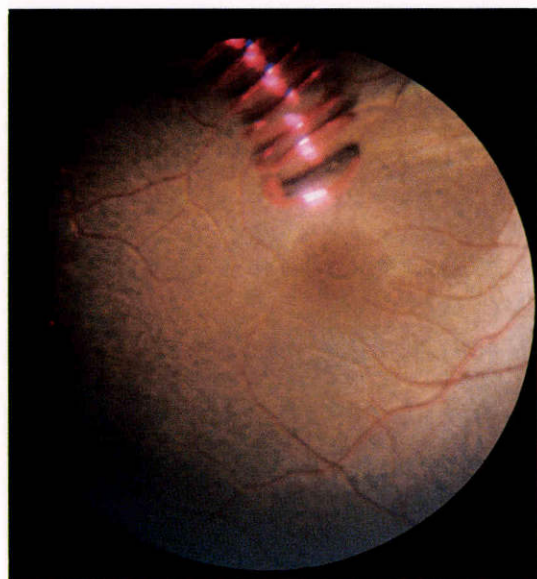
III 結 果

図4は、電極を黄斑上方、血管アーケード内に接触させた際の眼底写真である。接触部での網膜剝離、網膜損傷などの外傷の所見はほとんど認められない。50 μ mの微小電極を使用し、先端を接触型にし、さらにスプリング型として実験中の動きに配慮している。関電極はその接触部のみである。この際に得られた実際のクリアランス曲線が図5である。両眼の後極部のほぼ同部位に接触させた時のクリアランス曲線であり、この血流量は、それぞれ110ml/min/100g, 104ml/min/100gである。

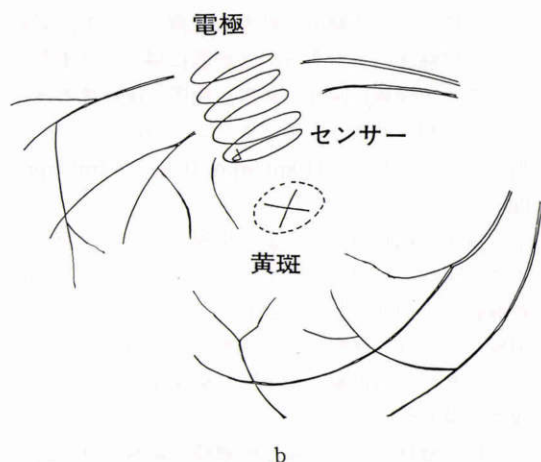
この値が、網膜血流量をよく反映しているかを見るために、図5の一眼に対して、方法で示したように耳側動静脈を圧迫狭窄した。図6がこの際のクリアランス曲線で、図5に比較すると急激な血流量減少を示している。またこの曲線は、圧迫を解除することで元の曲線に回復した。

さらに、電極を一眼の後極部網膜に接触させた時のクリアランス曲線と、他眼の同部位で僅かに50 μ m程網膜から離して得たクリアランス曲線が図7である。電極を網膜から離れた状態でのクリアランス曲線を、網膜に接触させて得られたものと比べると、両者の測定曲線の間には大きな差がある。

以上の予備実験をふまえて測定したルームライト下での猿眼網膜の組織血流量は、後極部では平均101.5ml/min/100g(9頭15眼)、標準偏差は23.2であり、中間周辺部では平均64.7ml/min/100g(5頭7眼)、標準偏差は、18.1であった。両群の間には、ウイルコクソンのU検定において極めて有意の差があった。(p<0.01)



a



b

図4 後極部の血流量測定時の眼底写真(図4a)とその模式図(図4b)

なお実験1回毎の変動係数は、標準偏差/6回の平均血流量 $\times 100\%$ で表され、全実験の平均は7.9%であり、4回から6回の実験の間、測定された血流量は安定していた。

実験中のサル大腿動脈の平均血圧は、 103.7 ± 15.7 mmHg (12頭)であり、実験の間ほとんど変動を認めなかった。一方、各々の網膜血流量と各 perfusion pressure (各平均血圧一眼圧)の関係をj知るために、各サルの大腿動脈平均血圧とそれに対応する一眼の網膜組織

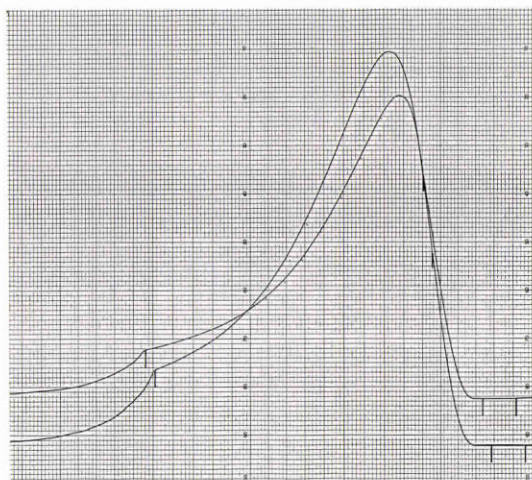


図5 網膜の水素クリアランス曲線の一例(曲線の方向は図の右→左)両眼の血管アーケード内同部位の実際のクリアランス曲線

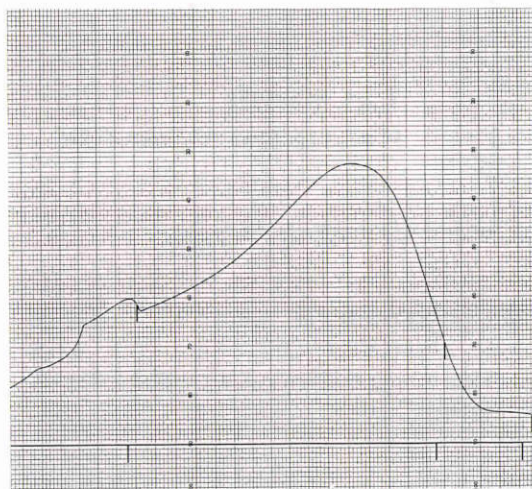


図6 図4の一眼で、関電極の接触部を灌流する上耳側動静脈を圧迫閉塞した際の水素クリアランス曲線

血流量を一点として12頭22眼について表わしたものが図8である。perfusion pressure 60mmHgから115 mmHgの範囲では、perfusion pressure (この場合眼圧は15mmHgで一定に保っている)と網膜血流量の間には、有意な相関は認められなかった ($p > 0.05$)。

IV 考 案

我々は、これまで水素クリアランス法を用いて、眼内諸組織の血流量を測定してきた。例えば、毛様体血

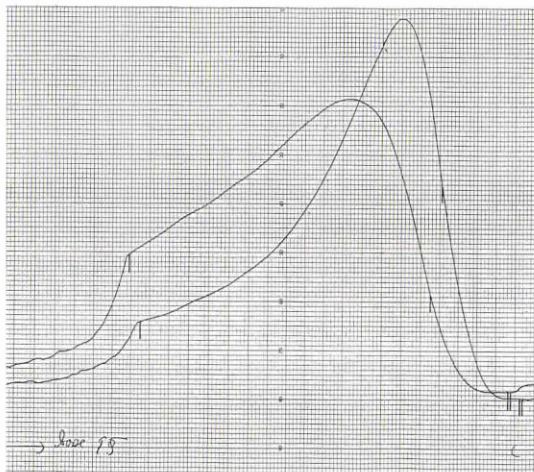


図7 一眼を網膜から50 μ m程網膜より離して得られた水素クリアランス曲線

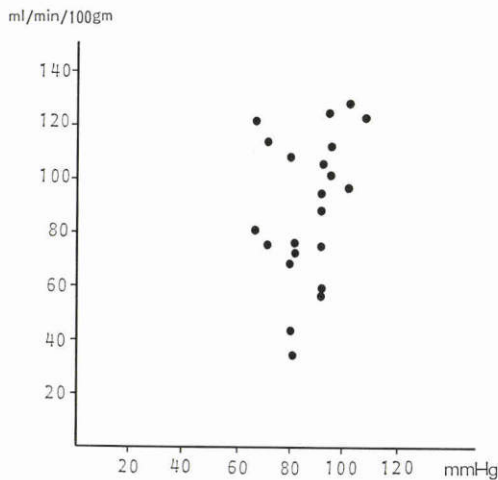


図8 perfusion pressure (大腿動脈の平均血圧—眼圧)と網膜局所血流量の関係

流量は、強膜側より80 μ mの電極を毛様体に刺入する方法で、視神経乳頭の篩状板前部の血流量は、硝子体側より80 μ mの電極を篩状板前部に刺入して測定した¹⁷⁾¹⁹⁾さらに視神経の篩状板後方の血流量は、頭蓋を開け100 μ mの電極を眼球後方から視神経に刺入して測定した(第90回日眼口演)。これまでの組織で使用したこれらの方法は、組織局所の血流量を知るうえで大きな成果をあげてきた。特に我々が使用してきた80~100 μ mの電極は、他の研究者²⁰⁾が主に使用している200~300 μ mに比べると、周囲の組織損傷を最小限に止どめることが可能であり、より局所の組織血流量

を測定できるという目的に適ったものであった。

しかしながら、今回目的とした網膜の組織血流量を測定する場合には、網膜に電極を刺入する方法では、網膜損傷特に網膜剥離の発生が避けられない。このために、方法で述べたようなスプリング方式の接触型電極を考案した。この方法の利点は、まず50 μ mの微小電極をさらにスプリング型にすることで、サル眼の微動に際しても網膜圧迫による網膜損傷を加えないことである。この測定方法で特に重要な点は、組織に接触させることでも網膜血流量が測定可能ということである。刺入せずに測定するこれらの処置により、網膜裂孔や網膜剥離等の発生がさけられ、安定した測定値が得られる。実際に我々の方法から得られた測定値の変動係数の平均は、7.9%で安定した測定値を示していた。

我々が、次に問題としなければならないのは、この測定値が網膜血流量を良く反映したものであるかという点である。水素クリアランス法の特徴として、微小電極周囲の組織のごく狭い範囲を測定できる利点をあげることができ、同時に厳密に測定範囲を限定することは不可能であるが、より細い電極ほどより局所の範囲を測定していると考えられている²¹⁾²²⁾。以上から我々の使用した電極の口径では、普通電極表面より数10 μ m以内の組織血流量を測定していると予想されている²³⁾²⁴⁾。しかしながら血流量が多い組織が離れた場所にある場合、その拡散の影響もある程度考慮にいれねばならない²⁵⁾。今回の網膜血流量測定の場合は、脈絡膜の存在がその例の一つであろう。そのために我々は、電極の接触した場所を灌流する動静脈を圧迫狭窄して、その前後で血流量を比較した。その結果は、図6に示したように、圧迫後の血流量は急激な減少を示すというものであった。なおこの残ったクリアランス曲線の成分の一部は、脈絡膜やその他の部位の網膜からの水素の拡散や硝子体に拡散した水素によるものであると考えられるが、その影響は少ないことがわかる。

我々が網膜血流量で得た水素クリアランス曲線は、monoexponentialあるいはbiexponentialで得られる。この場合上記の離れた部位から拡散した成分は、slow componentに多く含まれることが考えられる。したがって計算法をtotal flow法でなく、水素吸入停止後20秒から60秒の律速部を計算したinitial flow法を用いることで、この成分の影響をかなり少なくすることが可能である。

また、電極を網膜から50 μ m程離した場合、前項に述

べた如く(図7)クリアランス曲線がかなり減少した。このことから、我々のとらえている血流量は、網膜の内層の組織血流量をよく反映しているといえる。

これまでに、網膜の血流量を測定しようとする試みがなされてきた。しかし、単純に網膜血流量といっても、実際に捕えている血流量の意味はその方法によって大きく異なる。これまでの方法を大別すると、1) 血管内の血流速度を基準にして血流量を捕える方法と、2) 組織当たりの血流量を絶対値として捕える方法とがある。

1) の中には、高速度蛍光眼底撮影⁷⁾、蛍光希釈曲線を解析した蛍光眼底撮影⁸⁾²⁶⁾²⁷⁾、レーザードップラー法^{9)~11)}、blue-light entropic phenomenon を利用した血流測定法²⁸⁾などがある。蛍光眼底撮影を利用して、定性的のみならず定量的に網膜循環を測定しようという上記の方法は、非観血的に血流量を測定できることから、臨床的に使用できるという長所を持つ半面、連続測定が不可能という欠点がある。レーザードップラー法は、侵襲を与えることなく反復測定が可能で、瞬時に血流速度を測定できる長所を持つ半面、血管の定められた部位での血流速度を捕える方法である為、個体差が生じる可能性が高く、また末梢血管での測定が困難である。さらに、これらの1) にあげた方法すべてにいえことは、これらにより得られる値は血管内の血流速度であり、それ単独では血流量を絶対値として捕えることは不可能である。そのため血管径を別の装置で計測して理論式にあてはめ、血流量を測定する方法がとられている。この方法では、血流量測定に及ぼす影響は、血管径を測定する装置の精度が大きいことになる。また、血管1本内の血流量としてとらえるので、時間を比較する場合に同一範囲の組織を灌流する血管を同一部位で比較することが必要となる。

2) の方法は、末梢血管を灌流する血流量を組織当たりの血流量としてとらえる方法である。これには、microsphere 法や、¹⁴C-antipyrine 法や iodoantipyrine 法がある。これらの方法には、組織当たりの血流量を絶対値として直接測定できる利点があるが、観血的方法であるため、動物実験で使用できても、臨床的に使用することはできない。microsphere 法は、血管内に捉えられた microsphere の量から、与えられた組織内の血液量 vascular bed volume を測定し、血流量を導くものである。この方法は、組織に損傷を与えずに血液量を測定できる長所があるが、その血液量は主に血管断面の大きさに左右された血液量を測定することと

なり、血流量のもう一つの要素である血流速度 blood flow velocity の要素が現われにくい。そして当然のことながら、どの大きさの microsphere を使用するかによって、測定された血流量に大きな影響を与えることになる。また microsphere による虚血性変化が加わる可能性もある。そしてその血流量測定は、microsphere 注入の後に死後眼球摘出後に行われることになり、当然死に至るまでに起こるであろう循環系の変化による影響は避けられない。しかも、反復測定や、同一個体による連続実験などは不可能である¹²⁾¹³⁾。

¹⁴C-antipyrine 法や Iodoantipyrine 法は、血管内にいれた¹⁴Cあるいは Iodoantipyrine I₂₅が組織に拡散したその量を、眼球摘出後 autoradiography によって定量するものである。拡散の性質を利用したものであるから、我々が使用した水素クリアランス法の様なガスを用いた測定に近いし、組織に損傷をあたえず測定できる長所がある。ところが根本的に異なるのは、これが拡散率が低いことと、ガスをを用いたクリアランス法は組織全体に速やかに拡散したガスが吸引中止後に組織より wash-out される減衰率より計測されるのに反して、¹⁴Cあるいは Iodoantipyrine 法は組織に拡散した量から血流量を計測することである。このことは次の二つの点で問題になる。まず、拡散量は時間により刻々と変化し、また組織に拡散した Iodoantipyrine は逆に血管内投与を中止した後に組織より血管への移動も行なわれるので、その量のある一時点で判定することは実験手技上の問題から当然誤差が大きくなる。また microsphere 法と同様に眼球摘出までの操作の間の循環系の変化によって組織から失われる量も大きいと予想される^{14)~16)}。

1985年 Quigley らが上に述べた Iodoantipyrine 法を用いて網膜血流量を測定し、網膜の外層が内層よりも血流量が多いこと、また脈絡膜の血液量を測定することができないことを指摘している¹⁶⁾。このことは、この方法が持つ血流量測定法としての限界を示している。なぜなら、網膜の外層は、組織所見や蛍光眼底所見でも明らかなように血流の存在しない場所であり、この値は網膜血流量ではなく、脈絡膜から拡散した Iodoantipyrine の残留量を測定しているもので、直接その部位の血流量を反映しない。したがって、この方法で、その部位の組織の局所血流量を測定したとするには無理がある。

今回我々が使用した水素クリアランス法は、組織当たりの血流量を絶対値としてもとめる点から、2) の

方法に入るものである。しかし、観血的方法であるため臨床的に使用することは不可能であるにしても、上記方法と異なり生体下での連続測定が可能であり、前述したように異なった部位の局所血流量の測定をすることが可能であることが大きな利点である。

サル眼の網膜の正常血流量は、測定方法により大きく測定値が異なり、未だ定説を見ない。1973年に Alm と Bill の使用した microsphere 法では、黄斑28ml/min/100g、中間周辺部8、周辺部6と報告されている¹³⁾。この報告と我々の後極部101、中間周辺部64.7という結果は、かなりかけ離れている。しかし実際には microsphere 法と水素クリアランス法を比較すると、脳皮質の血流量では、かなりの差が認められたという報告もある²²⁾。しかしながら、サル脳皮質の血流量が40~60ml/min/100g程度あることを考えても、網膜の microsphere 法による値は少なすぎる。また我々が主に測定している網膜内層の血管構築からしても、それが脳皮質と同等の血流量であると予想できる。事実我々の中間周辺部の血流量はこれに近い。しかしこの様な測定法による成績の違いは、今回の水素クリアランス法が、前に述べたように電極に近い網膜内層の血流量の影響を主に受け測定するのに対し、microsphere 法では網膜全層の平均として換算されるためであるとする事もできよう。また両者における脈絡膜血流の影響の違いも、少ないながら存在すると考えられる。

我々の測定結果では、後極部と中間周辺部に大きな血流量の差があった。我々は、既に人眼の蛍光眼底撮影やサル眼の鋳型標本によって、両部位での毛細血管網の密度が後極部でより高いことや、特に後極部では RPCs が存在することなどの循環の違いを定性的に知ることができた¹³⁾。今回の結果は、それをより定量的に解明できたといえる。

網膜の局所の組織血流量は、perfusion pressure の変化に際しても変動しない。これは autoregulation があるためと推測される。しかし厳密には、今回の動脈圧測定は局所の動脈圧でなく大腿動脈圧であり、同一個体において動脈圧の変動操作を行っていない点、また autoregulation といっても、動脈圧と眼圧に対する網膜の微小血管系の反応が同等と考えてよいかどうかにも問題があるなど、まだ不明の点も多く今後の検討が必要と考える。

以上、水素クリアランス法を改良して新しい網膜血流量測定法を開発した。この方法は、従来行なわれてきた網膜血流量測定法の欠点を補い、しかも実験応用

の広い方法であると考ええる。

本論文の要旨は、第91回日本眼科学会総会において発表した。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲いただいた清水弘一教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Shimizu K: Fluorescein Microangiography of the ocular fundus. Igaku Shoin, Tokyo, 1973.
- 2) Wise GN, Dolkey C, Henkind P: The retinal circulation. Harper and Row, 1971.
- 3) Shimizu K, Ujiie K: Structure of ocular vessels. Igakushoin Tokyo, New York, 1978.
- 4) 氏家宣: 網膜血管の三次元的構築. 日眼 80: 634—644, 1976.
- 5) 荒木 實: Radial Peripapillary Capillaris の樹脂注入標本による観察. 日眼 80: 401—411, 1976.
- 6) 関 伶子: ラット網膜血管の立体構築. 後極部と周辺部の違い. 日眼 91: 1281—1285, 1987.
- 7) 岡野 正, 堀内知光, 猿谷 繁他: 糖尿病性網膜症の循環動態 (1) 腕—脈絡膜循環時間 (arm to chroid circulation time) 腕—網膜循環時間 (arm to retina circulation time) 脈絡膜—網膜循環時間 (choroid-retina lag). 日眼 77: 386—391, 1973.
- 8) Fonda S, Bagolini B: Relative photometric measurements of retinal circulation (Dromofluorograms). Arch Ophthalmol 95: 302—307, 1977.
- 9) 岡本新生郎: レーザー・ドップラー法による眼底血液速度測定—網膜の血流動態. 日眼 81: 1822—1842, 1977.
- 10) Riva CE, Grunwald JE, Petrig BL: Autoregulation of human retinal blood flow. Invest Ophthalmol Vis Sci 27: 1706—1712, 1986.
- 11) Feke GT, Tagawa H, Yoshida A, Goger DG, Weiter JJ, Buzney SM, Mcmeel JW: Retinal circulatory changes related to retinopathy progression in insulin-dependent diabetes mellitus. Ophthalmology 92: 1517—1522, 1985.
- 12) Geijer C, Bill A: Effects of raised intraocular pressure on retinal, prelaminar, laminar, and retrolaminar optic nerve blood flow in monkeys. Invest Ophthalmol Visual Sci 18: 1030—1042, 1979.
- 13) Alm A, Bill A: Ocular and optic nerve flow at normal and increased intraocular pressures in monkeys (Macaca irus): A study with radioactive labelled microspheres including flow determinations in brain and some other tissues. Exp Eye Res 15: 15—29, 1973.
- 14) Sossi N, Anderson DR: Effect of elevated

- intraocular pressure on blood flow occurrence in cat optic nerve head studied with iodoantipyrine I 125. *Arch Ophthalmol* 101: 98—101, 1983.
- 15) **Kollarits CR, Goldman H, Murphy S, et al**: ¹⁴C-antipyrine for estimation of rhesus monkey eye blood flow. *Invest Ophthalmol* 15: 740—745, 1976.
 - 16) **Quigley HA, Hohman RM, Sanchez R, et al**: Optic nerve head blood flow in chronic experimental glaucoma. *Arch Ophthalmol* 103: 956—962, 1985.
 - 17) 新田安紀芳, 高山秀男, 木村保孝他: 水素クリアランス法による眼毛様体血流量の研究, 第1報, 方法と正常血流量. *日眼* 87: 267—277, 1983.
 - 18) **Kety SS, Schmidt CF**: Nitrous oxide method for quantitative determination of cerebrablood flow in man. Theory, procedure and normal values. *J Clin Invest* 27: 476—483, 1948.
 - 19) **Kimura Y, Nitta A, Takayama H, Shimizu R**: Effect of raised intraocular pressure on the blood flow in the optic nerve head in monkeys. *Chibret Int Jounal Ophthalmol* 5: 24—31, 1987.
 - 20) 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.
 - 21) **Aukland K**: Effects of adrenaline, nora-drenaline, angiotensin and renal nerve stimulation on intrarenal distribution of blood flow in dogs. *Acta Physiol Scand* 72: 498—509, 1968.
 - 22) **Heiss WD, Traupe H**: Comparison between hydrogen clearance and microsphere technique for rCBF measurement. *Stroke* 12: 161—167, 1981.
 - 23) **Leinger FE, Lübbers DW**: Interdependence of capillary flow and regional blood flow of the brain. In Langfitt Tw, McHenry LC Jr, Reivich M, Wollman H, (eds), *Cerebral Circulation and Metabolism*, p46—48, New York, Springer-Verlag, 1975.
 - 24) **Meyer JS, Fukuuchi Y, Kanda T, et al**: Regional measurements of cerebral blood flow and metabolism using intercarotid injection of hydrogen, with comments on intracerebral steal. In Ross Russell Rw, (ed), *Brain and Blood Flow*, 71—79, London, Pitman, 1971.
 - 25) **Pearce RA, Adams JH**: Measurements of rCBF by H₂ clearance: Theoretical analysis of diffusion effects. *Stroke* 13: 347—355, 1982.
 - 26) **van Heuven WAJ, Malic AB, Schaffer CA, et al**: Retinal blood flow derived from dye dilution curves. *Arch Ophthalmol* 95: 297—301, 1977.
 - 27) 松生俊和, 新家 真, 高瀬正弥: 蛍光希釈曲線による網膜血流動態の研究, 第1報告, 蛍光録画装置の試作及び家兎, 正常有志者に対する応用. *日眼* 87: 713—721, 1983.
 - 28) **Follon TJ, Maxwell D, Kohner EM**: Retinal vascular autoregulation in conditions of hyperoxia and hypoxia using the blue field entoptic phenomenon. *Ophthalmology* 92: 701—705, 1985.

(第91回日眼総会原著)