## ウレタン麻酔下ラット硝子体腔より誘導された Spontaneous,

## Rhythmic Potentials について (図9)

# 高橋 徹・玉井 嗣彦・斉藤 英郎\* (高知医科大学眼科学教室) \* 高知医科大学第1生理学教室

## Spontaneous, Rhythmic Potoentials Recorded from the Vitreous Cavity of Urethane-Anesthetized Rats

Toru Takahashi, Akihiko Tamai and Hideo Saito<sup>1)</sup>
Department of Ophthalmology, Kochi Medical School
1) First Department of Physiology, Kochi Medical School

#### 要 約

今回,我々はウレタン麻酔下の成熟ラット10匹10眼より硝子体内誘導電極を用いて spontaneous, rhythmic potentials (SRPs) を記録した. SRPs は22-43Hzの周波数帯域にあり各頂点間隔は一定していた. また加 算平均化した網膜電図 (ERG)と SRPs を同時に記録し,両者における光刺激の及ぼす影響の差異について検 討した.その結果,SRPs は刺激光強度や背景照度が変化してもその頂点間隔や振幅は一定している点で, ERG とは明瞭に区別された.また光刺激によって SRPs は一過性に消失したのち再出現した.このとき,刺 激光強度が十分に強ければ,SRPs は光刺激に対し常に一定の潜時を持って再出現した.また,SRPs は記録 電極先端が網膜面に近づくほどより明瞭に記録された.さらに0.5%塩酸リドカインの硝子体内投与により一 過性の消失がみられたことなどから,SRPs の発生には網膜神経節細胞を含む内網状層レベルの"dyad synapse"の関与が示唆された.(日眼 92:1696-1704, 1988)

キーワード: spontaneous, rhythmic potentials (SRPs), ウレタン麻酔下ラット, 網膜電図 (ERG), 律動 様小波 (OPs), 硝子体内誘導電極

## Abstract

We recorded the spontaneous, rhythmic potentials (SRPs) from 10 eyes of 10 urethaneanesthetized, adult rats using a glass microelectrode inserted into the vitreous cavity from the pars plana. The frequency ranges of the SRPs were 22-43 Hz, and their peak-to-peak intervals were constant in each rat. Simultaneously recorded, averaged SRPs and electroretinogram (ERG) responses revealed that changes of the intensity of the photic stimulation and background illumination had significant effect on the ERG responses, while they had little effect on the SRPs; the SRPs were suppressed and diminished transiently by the stimulus light, but they reappeared immediately following the descending part of the b-wave with a constant latency after the photic stimulation, if the stimulus intensities were strong enough. The closer the tip of the recording electrode approached the surface of the retina, the more clearly the SRPs were recorded. Moreover, the SRPs diminished transiently with intravitreal injection of 0.5% lidocaine hydrochloride. These results suggest that a "dyad or reciprocal synapse" involving the ganglion cells in the inner plexiform layer is involved in the generation of the SRPs in the rat retina. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92 : 1696-1704, 1988)

別刷請求先:781-51 南国市岡豊町小蓮 高知医科大学眼科教室 高橋 徹(昭和63年7月12日受付) Reprint requests to: Toru Takahashi, M.D. Dept. of Ophthalmol., Kochi Medical School Kohasu, Oko-cho, Nankoku-shi 781-51, Japan (Accepted for publication July 12, 1988) Key words: Spontaneous, rhythmic potentials (SRPs), Urethane-anesthetizeed rat, Electroretinogram (ERG), Oscillatory potentials (OPs), Intravitreal glass microelectrode

## I 緒 言

網膜から記録される律動性電位の一つとして, 網膜 電図 (electroretinogram; ERG) の b 波上行脚に重畳 する律動様小波(oscillatory potentials; OPs)がある. OPs は光刺激により網膜から発生する誘発電位1)であ るが,このほかに網膜に光刺激を与えなくても記録さ れる律動性電位があり, spontaneous, rhythmic potentials (SRPs) として Anderson ら2)3), Graham ら4)5)に よる報告がなされている.しかし、SRPs に関する研究 は少なく、その発生源や性質6)7)などについては未だに 不明な点が多い.今回,我々は初めて硝子体内誘導電 極を用いてラット眼球(in vivo)より SRPs を記録し た. さらに網膜に光刺激を与え、光刺激をトリガーと して加算平均化した ERG と SRPs を同時に記録し、 SRPs に及ぼす光刺激の影響および OPs と SRPs と の相違点について比較検討した.また、電極先端の位 置による影響のほか, 硝子体内に塩酸リドカインを投 与し、SRPsに及ぼす影響についても検討を加えたの で,ここに報告する.

## II 実験方法

### 1. 実験動物および準備

実験動物として,検眼的に眼底に異常を認めない成 熟した雄性 Wistar 系ラット10匹(250~330g)を用い た. ラットを50%ウレタン (1.0~1.2g/kg) 腹腔内投 与にて麻酔後,脳固定装置に頭部を固定した.記録眼 は右眼とした.上,下眼瞼を切除して記録眼を露出し た後,記録眼角膜輪部を8-0絹糸を用いて自家製ホ ルダーのリング(直径5.5mm)に縫着し、眼底の観察 が可能な状態で記録眼を固定した. 角膜の乾燥を防ぐ ため、約35℃の生理的食塩水の持続点眼を行なった。 瞳孔は0.5%トロピカミドと0.5%塩酸フェニレフリン (ミドリンP®)を点眼し、完全に散瞳させた.なお実 験中は動物の呼吸と心拍数に注意した. 室温は 22~24℃とし、体温の下降を防ぐため heating pad を ラットの腹部に置いた. また実験は午前9時から午後 2時までの間に行ない、実験系における電気的雑音や 物理的振動の除去に配慮した.

#### 2. 刺激光と背景照度

実験装置のブロックダイアグラム (図1) に見るご

とく,刺激光源として光刺激装置(日本光電 SLS-4100) のキセノン閃光(0.6, 2, 20ジュール)を用い,持続 光刺激の際の光源としてプロジェクター(Master HILUX-H)のハロゲンランプ(角膜面にて約500lux) を用いた.両者ともコンデンサーレンズにて集光し光 ファイバーを通じて角膜面に照射した.なお刺激光強 度は ND フィルター(0, -0.6, -1.2, -1.5, -1.8の 各 log unit)を用いて適宜変化させた.

明順応下での実験は,室内蛍光灯下(角膜面で450 lux)で行なった。暗順応下(同0 lux)での実験は, 1時間以上暗順応させた後に行ない,各実験間隔は少 なくとも10分間とった。

## 3. ERG と SRPs の記録と解析

図1に示したごとく,記録用関電極には微小ガラス 管電極(先端外径:200~300µm)を用い,双眼倒像鏡 観察下にマニビュレーターを用いて3時の位置の毛様 体扁平部より硝子体内に挿入し,電極先端を網膜直前 まで進めて固定した.電極内の電解液として0.9%生理 食塩水を使用した.不関電極ならびに接地電極には銀 一塩化銀電極を用い,前者は記録眼の球後に,後者は, 頭部の皮膚に刺入固定した.

まず,暗順応下で網膜に光刺激を与えずに SRPsの 記録を行ない,次いで刺激光を与えたときの ERG と SRPsを同時に記録した。各実験とも光刺激を20~50 回繰り返し行ない,シグナルプロセッサー(NEC-Sanei 7T18)にて加算平均化した結果をフロッピーディス クに記録した。また,光刺激に先行する SRPsの加算 平均化記録はもう一台のシグナルプロセッサー(日本 光電 ATAC-210)を用い,光刺激に対しプレトリッ ガーをかけて記録した。

記録された波形の周波数解析は高速フーリエ変換 (fast Fourier transformation; FFT)を用いて行なっ た.高速フーリエ変換の解析法に関しては北川らの報 告<sup>8)</sup>と同様である.

なお,各実験とも増幅器(日本光電 AB-600G)の時 定数は0.3sec, high cut は300Hz とした.また,実験 中に網膜剝離や硝子体出血を来したものは対象から除 外した.

## 4. 塩酸リドカインの硝子体内注入

12時の位置の毛様体扁平部に30G ステンレス針を刺 入し、0.5%塩酸リドカイン(キシロカイン<sup>®</sup>)(pH=





6.2)を約1µl 注入し, 経時的に ERG および SRPs を記 録した.

## III 結 果

ウレタン麻酔下のラット10匹10眼より SRPs を記録 した. SRPsの周波数は22-43Hz(平均31.4±6.1Hz S. D.)で,振幅は約5 $\mu$ Vの微小な律動性電位として 記録された.

## 1. SRPs と光刺激との関係

図2-Iに、暗順応下で光刺激を与えずに記録された SRPsの1例を示す、SRPsの各頂点間隔はほぼ一定しており約31msecであった。一方、図2-IIは、同一眼で光刺激を与えた際に記録された ERG と SRPsである。この様にSRPsは光刺激により ERG が誘発される間、一過性に消失したのち再出現してくる。また光 刺激後に再出現してくる SRPs の各頂点間隔も約31 msec で一定しており, 光刺激なしで記録された SRPs のものと等しかった.

図3には、光刺激の直前に生じるSRPs および光刺 激後生じるERGと再出現するSRPs を同時記録した 例を示す.これは0.6ジュールのキセノン閃光刺激をト リガーとして、50回の加算平均化を行なったものであ る。光刺激に先行して発生しているSRPs は加算平均 化により消失するが、光刺激後に再出現してくる SRPs は消失せず ERG と共に記録された。

図4には、1sec 以上持続するハロゲンランプによる 刺激光によって記録された ERG と SRPs を示す. SRPs は刺激光点灯中にも記録された.

#### 2. ERG と SRPs の周波数帯域

図5に,FFT 処理によって得られた図2の各波の周



図2 I:暗順応下,光刺激なしで記録された SRPs の1例.II:同一眼で暗順応下, キセノン閃光刺激(20ジュール)により得られた ERG と引き続いて記録された SRPs. 刺激間隔は5sec で, 20回加算平均化を行なった.(時定数=0.3sec)



- 図3 キセノン閃光刺激(0.6ジュール)により得られた ERG と引き続いて記録され た SRPs. 刺激間隔は5sec で, 50回加算平均化を行なった.
  - ▼は光刺激の開始を表わす.(時定数=0.3sec)



図4 ハロゲンランプによる持続光(lsec以上)刺激によって得られた ERGと SRPs. 刺激間隔は10sec で, 20回加算平均化を行なった.(時定数=0.3sec)

132 - (1700)

波数帯域を示す.光刺激なしで記録される SRPs と光 刺激後に再出現する SRPs の周波数帯域は、ともに 29-35Hz であり一致していた.また、SRPs の周波数 帯域(図中 B)は、a,b 波成分(図中 A)と OPs 成分 (図中C)の中間に独立したピークを形成した.

3. 刺激光強度による変化

図6に,暗順応下,刺激光強度を変化させた際の ERGとSRPsの変化を示す.この例では,刺激光強度



図5 高速フーリエ変換(FFT)によって得られた図2の各波の周波数帯域.実線は 光刺激なしで記録された SRPsの周波数帯域を,破線は光刺激後同時に記録された ERG と SRPsの周波数帯域を表わす.

A:a,b波成分,B:SRPs成分,C:OPs成分



図 6 刺激光強度を変化させたときの ERG および SRPs. 刺激光はキセノン閃光(0 log unit で 2 ジュール)による。刺激間隔は5sec で、20回加算平均化を行なった。(時定数=0.3sec)

が-1.2log unit 以上であれば SRPs は ERG とともに 記録されるが、それ以下の刺激光強度では加算平均化 により SRPs は消失し, ERG のみが記録された.また SRPsの各頂点間隔は刺激光強度に関係なくほぼ一定 であった.

## 4. 背景照度の影響

図7に、背景照度を変化させたときの ERG と SRPs

を示す、背景照度の変化により ERG 各波は大きく変 化するが、SRPs には変化がみられなかった.

## 5. 電極先端の位置による影響

図8に、電極先端と網膜面との距離を変化させた場 合の ERG と SRPs を示す. ERG にあまり変化がみら れないのに対し、SRPs は、電極先端が網膜直前に位置 するとき最も鮮明に記録され、網膜面から遠ざかるに



図7 背景照度を変化させたときの ERG および SRPs. 刺激光:キセノン閃光(20 ジュール) 刺激間隔は5sec で、20回加算平均化を行なった.(時定数=0.3sec) 背 景照度:DARK (暗所)=0lux, LIGHT (明所)=450lux (室内灯下)



図8 記録電極先端の位置を変化させたときの ERG および SRPs, 刺激光:キセノン 閃光(2ジュール) 刺激間隔は5sec で、20回加算平均化を行なった。(時定数=0.3 sec)

\*は電極先端が網膜直前に位置するときのもの。左端の数字は電極先端と網膜面と の距離(mm)を表わす.



図 9 0.5%塩酸リドカインを硝子体内注入したときの ERG および SRPs の経時変化、刺激光:キセノン閃光(2ジュール) 刺激間隔は5sec で、20回加算平均化を行なった。(時定数=0.3sec)

従い,次第に記録しにくくなる傾向がみられた.また, 記録電極先端を視神経乳頭直前においた場合は SRPs は記録されず,あくまでも,電極の先端を網膜面直前 においたときに記録が可能であった.

## 6. 塩酸リドカインの硝子体内投与による影響

図9に、0.5%塩酸リドカイン約1 $\mu$ lを硝子体内に投 与した際のERGおよびSRPsの経時変化を示す。投 与後15分後よりERGのOPsの振幅の減弱とSRPs の消失がみられたが、一過性であり、両者とも経時的 に次第に回復した。なお、等量の塩酸リドカインを腹 腔内に投与した場合は、ERG、SRPs はともに変化がみ られなかった。

## IV 考 按

この種の動物実験では、室温、実験の時間帯、全身 の状態などが観察波形に微妙な影響を与えることが指 摘されている<sup>8)</sup>.従って、この種の動物の実験条件をで きるだけ一定に保ち、かつ動物を弱らせないで生理的 状態を保ちつつ、再現性のよい誘導波形を記録するこ とに留意した.また硝子体内誘導電極を用いて、20-50 回の加算平均化を行なった今回の実験条件下では、S/ N比は十分に高く、ノイズによる影響<sup>8)</sup>はほとんど認 められなかった.

#### 1. SRPsとOPsの比較

網膜のみならず,視神経,視索,外側膝状体などか らも,光刺激に応ずる律動性電位が誘発されることが 知られており,その各頂点潜時は ERG の OPs<sup>11</sup>とよく 相関する<sup>9)~11)</sup>.さらに,単一ニューロンレベルにおい ても網膜神経節細胞における律動性発火活動が誘発さ れることが知られており,OPs が上位視中枢に反映し ていることが強く示唆されている<sup>12)~14)</sup>.

一方 SRPs は、網膜に光刺激を与えなくても網膜から記録される<sup>2)~5)</sup>が、本電位も OPs と同様に周期性を 持った小波群より構成され、また上位視中枢の活動に も反映していることが示唆されている点で類似してお り、過去の報告において両者に若干の混同がみられる が、以下の点において両者の相違を見る。ERG の OPs は光刺激による誘発電位であり、その各頂点間隔は刺 激光強度や背景照度の変化によって大きく左右される ことが知られている<sup>8)15)~17)</sup>.これに対し、SRPs の各頂 点間隔はあまり影響を受けず一定していた(図 6,7). このことは SRPs に関する過去の報告<sup>2)~7)</sup>と一致し た.また光刺激の前後で SRPs の各頂点間隔は変化せ ず、周波数帯域にも変化がみられなかったことなど(図 昭和63年10月10日

2,5)から,光刺激後再出現してくる SRPs は光誘 発電位である可能性は低い.さらにまた,SRPs は刺激 光持続中にも記録され,off 応答の OPs<sup>1116)</sup>である可能 性もない(図4).また周波数帯域の点でも SRPs は OPs とは異なっており(図5),SRPs は光刺激誘発電 位である OPs とは明確に区別されなければならない と思われた.

## 2. 光刺激の SRPs に与える影響

網膜に光刺激を与えると、SRPs は誘発電位(即ち ERG)を出現する間、一過性に消失し、その後またす ぐに再出現してくるという現象が過去に報告されてい る<sup>2)~7)</sup>が、今回も同様の実験結果が得られた(図2)。 さらに今回は、刺激光をトリガーとして ERG と SRPs の加算平均化記録を行なった.この方法によれば、刺 激光と一定の時間関係を保って生ずる信号のみを記録 することができる、今回の実験結果では、光刺激に先 行する SRPs は加算平均化により消失したが、光刺激 後再出現してくる SRPs は刺激光強度が十分大きけれ ば消失せず ERG とともに記録されることがわかった (図3). つまり網膜が光刺激を受けると SRPs は一過 性に消失するが、その際いったん phase-lock され、 SRPs が光刺激に対し時間的に同期し、常に一定の潜 時を持って再出現するものと思われる。この phaselock は光刺激によって網膜内電気回路が興奮する際 に引き起こされると考えられ, SRPs の発生に対して 網膜中層より内層にかけての網膜内神経回路が密接に 関与しているものと推察された.

## 3. SRPs の発生源に関して

SRPs は網膜のみならず視神経,外側膝状体,視皮質 などからも記録されることが報告されている2)3)が、網 膜がその起源であるという点で諸家の報告2)~7)の一致 を見る、Brown らっは、視神経を破壊したラットにおい て SRPs の記録を行なっているが、SPRs は視神経破 壊部位より近位端では記録されず,遠位端でのみ記録 が可能であることを示し, 網膜がその発生部位である ことを示唆している. また, Doty ら<sup>6</sup>は, ネコを用い た実験で視神経の逆行性電気刺激が網膜より記録され る SRPs に対して影響を及ぼさないことを示し、網膜 神経節細胞がその発生源ではないと主張している。一 方, Graham ら4)はラットで GABA 拮抗物質である picrotoxin や bicuculline の 硝子体内 注入によって SRPsの振幅が増大することを示し、 ラット SRPsの 発生に対する GABA 作動性のアマクリン細胞と双極 細胞,網膜神経節細胞の3つの細胞より構成される二 元一対ないし相互のシナブス (bipolar-ganglionamacrine cell dyad or reciprocal synapse, dyad synapse と略) がその発生源であるとしている. 今回 我々の0.5%塩酸リドカイン硝子体内投与による実験 では、SRPs の一過性消失が観察された (図9). 塩酸 リドカインは網膜神経節細胞への直接作用を持ち, イ ンパルス伝導を阻止することが知られている<sup>18)</sup>. 即ち, 硝子体内投与された塩酸リドカインが, 網膜神経節細 胞の電気的活動を抑制した結果, 上記 dyad synapse の活動が阻止され SRPs が消失したと考えられ, 今回 の実験結果は Graham 6<sup>4)</sup>の dyad synapse 起源説の 妥当性を示唆するものである.

## 4. SRPsの発生機序および麻酔薬との関係

SRPsは網膜内の個々のニューロン活動が同期する 結果発生するという見解が強い、また SRPs は、麻酔 薬による影響を強く受けることが報告されてお り4)6)7),特にバルビタール系麻酔薬投与によりその振 幅が増大するという4)7).即ち,バルビタール系麻酔に より、SRPs 発生に対して抑制的に働いている神経回 路の脱抑制が起こるため SRPs の振幅が増大するので はないかと考えられている. Brown ら<sup>7</sup>は角膜電極を 用いて種々の麻酔条件下でラット SRPs の記録を試み ているが,バルビタール麻酔下では SRPs が明瞭に記 録できたのに対し、ウレタン麻酔または無麻酔下では 記録できなかったと報告している。これに対し、我々 の硝子体内誘導電極を用いた今回の実験では、ウレタ ン麻酔下でのラット SRPs の記録が可能であった.し かも電極先端が網膜面に近付くほど SRPs が明瞭に観 察される傾向がみられた(図8). このことから、ウレ タン麻酔下では網膜内ニューロン活動の同期が網膜局 所レベルで起こり SRPs が発生しているが、網膜の部 分部分でそれぞれ違った位相をもって発生しているた め網膜面全体での同期は起こっていないと考えられ る. そのため、ウレタン麻酔下のラットでは、記録電 極先端を網膜面直前において局所的な電位変化を記録 したときに SRPs が最も明瞭に記録できたものと思わ れる。他方, バルビタール系麻酔下では SRPs の発生 に対する抑制性神経回路の脱抑制が強く起こり, 網膜 面全体での同期が起こるため、角膜面からでも SRPs が容易に記録されるものと推察された. また SRPsの 発生に対する抑制性神経回路は、アマクリン細胞や水 平細胞などを介した,網膜面に対して平行の広がりを 持つ電気回路を構成しているのではないかと思われ た.

SRPs は現在のところ麻酔下の動物の眼球でしか確認されていない.従って,生理的に存在する電位であるか否かは未だに不明であり,無麻酔下の動物または遊離網膜(in vitro)から SRPs を記録することが今後の研究課題と思われる.

また、今回特にふれなかったが、渡辺ら<sup>19)~21)</sup>はウレ タン腹腔内注射によるマウスならびにラット眼より頂 点間隔が30msec 前後と我々の電位と近似の律動性電 位 (slow oscillatory potentials と呼称している<sup>20)</sup>)を 長、短の刺激光を用いて、b波上(下降脚を含む)に観 察している.これは角膜誘導電極を用いての in vivo からの記録ではあるが、in vitroの綱膜内徴小電極誘 導時にもこのような電位が認められるとの指摘もあ る<sup>20)</sup>.現時点でこの種の電位の発生起源はもとより、生 理的意味は全く解明されていない.従って、今回観察 された SRPs との異同についてはなお慎重な検討を要 する.

本論文の要旨は第92回日本眼科学会総会にて発表した.

稿を終えるに当たり,本学第1生理学教室瀬戸勝男教授 の御校閲を深謝致します.

#### 文 献

- 米村大蔵,河崎一夫:臨床網膜電図学,東京,医学 書院,104-123,1985.
- Anderson KV, O'Steen WK: The origin of spontaneous, rhythmic potentials in the visual system of rats. Exp Neurol 30: 555-564, 1971.
- Anderson KV, O'Steen WK: Spontaneous, rhythmic potentials recorded from the eye of rats. Exp Neurol 32: 502-505, 1971.
- Graham LT Jr, Pong SF: Rhythmic potentials originating in rat retina. Exp Neurol 36: 399-403, 1972.
- 5) Pong SF, Graham LT Jr: A relatively simple differential screening test for GABA or glycine antagonists using rat electroretinography. Arch Int Pharmacodyn 220: 275–286, 1976.
- Doty RW, Kimura DS: Oscillatory potentials in the visual system of cats and monkeys. J Physiol 168: 205-218, 1963.
- Brown JE, Rojas JA: Rat retinal ganglion cells: Receptive field organization and

- 8)北川康介,玉井嗣彦,斉藤英郎:正常ラット網膜電 図律動様小波の最大エントロピー法による解析. 日眼 91:1227-1234,1987.
- 米村大蔵,土田 豊: ERG の律動様小波は視神経 節細胞活動を反映するか.日眼 73: 719-723, 1969.
- 横山 実,金子和正,中井義昌:視神経における誘 発電位と ERG との関連について(I). 眼紀 14: 486-496, 1963.
- 11) 柳田 隆: 網膜と視神経にみられる律動性電位. 眼紀 29:729-736,1978.
- 12) Stiles M, Tzanakou E, Michalak R, et al: Periodic and nonperiodic burst responses of frog (Rana pipiens) retinal ganglion cells. Exp Neurol 88: 176-197, 1985.
- Kline LW, Pickering SG: Rhythmic activity in frog (Rana pipiens) visual system. Experienta 30: 1040-1041, 1974.
- 14) Ariel M, Daw NW, Rader RK: Rhythmicity in rabbit retinal ganglion cell responses. Vision Res 23: 1485-1493, 1983.
- 15) 児島 守:人眼網膜電図における律動様小波の特 性に関する研究.第1報.暗所視律動様小波(on response)について.日眼 82:652-656,1978.
- 児島 守:人眼網膜電図における律動様小波の特 性に関する研究.第II報.明所視律動様小波(on, off response)について.日眼 82:657-664,1978.
- 17)新里研二:人眼網膜電図における律動様小波の特 性に関する研究.背景光および刺激光強度が頂点 潜時に与える影響.日眼 86:181-187,1982.
- (18) 森田嘉樹: 白色家兎 ERG に対する xylocaineの 影響. 日眼 21:26-32, 1970.
- 19) 渡辺郁緒: ラット ERGの律動様小波と off 効果 に重畳する小波について(予報). 眼紀 28:793 -795,1977.
- 20) 渡辺郁緒,外山喜一: Slow Oscillatory Potentials について. 眼紀 30:707-708, 1979.
- 21) Watanabe I, Toyama K: The oscillatory potentials and the rhythmic wavelets superimposed upon the off-effect of the ERG. Proc 16th ISCEV Synposium, Morioka, 101-105, 1979.

(第92回日眼総会原著)