

たばこ煙吸入の家兎 ERG に及ぼす影響 (図10, 表1)

浜 本 順 次 (鳥取大学医学部眼科学教室)

The Effect of Cigarette Smoke Inhalation
on the Rabbit Electroretinogram

Junji Hamamoto

Department of Ophthalmology

Tottori University School of Medicine

要 約

成熟白色家兎に自発呼吸によりたばこ煙を経鼻的に吸煙させ、ERG a 波、b 波および律動様小波に及ぼす影響を経時的に観察した。吸煙群は紙まきたばこ2cm分を吸入させた家兎11羽とし、対照群は紙まきたばこの粒子相をろ過し、ガス相のみを吸入させた家兎11羽とした。その結果、1. 吸煙群の ERG a 波および b 波振幅は、吸煙中にそれぞれ14%、15%減弱し、吸煙後には前値に回復した。2. 吸煙群の律動様小波の振幅 OA_1 および OA_2 は、それぞれ吸煙後8.5分、6分～11分で減弱し、以後回復した。律動様小波の頂点潜時 OP_1 は不変であったが、 OP_2 は吸煙後3.5分から31分まで軽度延長した。3. 対照群の ERG a 波および b 波振幅には変化はなかった。律動様小波の振幅 OA_1 および OA_2 は、それぞれ吸煙後8.5分～41分、吸煙中および11分～41分で増大した。律動様小波の頂点潜時 OP_1 、 OP_2 はそれぞれ吸煙後6分、吸煙中に軽度短縮した。以上より、たばこ煙吸入が網膜機能に電気生理学的に一過性であるが影響を及ぼすことが示唆された。(日眼 92: 386—394, 1988)

キーワード：家兎，ERG，律動様小波，たばこ

Abstract

Adult albino rabbits were exposed to cigarette smoke, inhaled transnasally by spontaneous respiration, in order to study the effect on a-wave, b-wave and the oscillatory potential of ERGs over a time course. The smoking group consisted of 11 animals exposed to the smoke from a 2cm length of a cigarette. The control group consisted of 11 animals exposed to only the gas phase of the smoke in which the particulate phase was filtered out. It was found that the amplitudes of the a- and b-waves of the ERGs in the smoking group decreased by 14 and 15% respectively during the smoking period. These amplitudes returned to the previous level after discontinuation of smoking. The amplitudes of the oscillatory potentials OA_1 and OA_2 in the smoking group decreased at 8.5 and from 6 to 11 minutes after smoking, respectively, followed by a recovery. While the peak latency of the oscillatory potential OP_1 was unchanged, OP_2 varied, but mild prolongation was recognized during the period from 3.5 to 31 minutes after termination of smoking. Furthermore the amplitudes of the a- and b-waves of ERGs in the control group were unchanged. The amplitudes of the oscillatory potentials OA_1 in the control group increased during the period from 8.5 to 41 minutes after termination of smoking, and OA_2 amplitudes increased during smoking then normalized after termination of smoking. The amplitudes again increased during the period from 11 to 41 minutes after smoking was discontinued. The peak latencies of the oscillatory potentials OP_1 and OP_2 showed mild shortening at 6 minutes after smoking.

別刷請求先：683 米子市西町36の1 鳥取大学医学部眼科学教室 浜本 順次 (昭和62年9月9日受付)

Reprint requests to: Junji Hamamoto, M.D. Dept. of Ophthalmol., Tottori Univ. School of Med.

86 Nishi-machi, Yonago 683, Japan

(Accepted September 9, 1987)

and during smoking, respectively. These results suggest a transient electrophysiological effect of cigarette smoking on retinal function. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92 : 386—394, 1988)

Key words : Rabbit, Electroretinogram, Oscillatory potential, Cigarette smoke

I 緒 言

たばこ煙吸入(以下吸煙)による網膜機能の変化に関しては、暗順応¹⁾、夜間視力²⁾、electrooculogram³⁾⁴⁾および網膜電位図(以下ERG)などの報告がみられ、その他の眼変化としては網膜血管径⁵⁾についての報告などがある。吸煙のERGへの影響については、b波振幅に関する研究が多くなされ、律動様小波(以下OP)については報告例は少ない。

今回、成熟白色家兎に吸煙マスクにて紙まきたばこの経鼻的吸煙を行い、ERG a波、b波およびOPについて吸煙初期の変化を検討したので報告する。

II 実験方法

1. 実験動物

検眼鏡、細隙灯検査、ERGで異常を認めない体重2.5 kg前後の健康な成熟白色家兎22羽を雌雄の別なく使用した。

2. 吸煙法

1) 吸煙マスク

浅野ら⁶⁾の方法にならい、図1のように家兎の鼻尖部に適合するプラスチック容器の先にディスポーザブルの2.5ml用注射器外筒をT字型に接着し、その中に歯科用ラバーダム[®](日工社)でつくった弁をそれぞれの筒に装置し、ガスが一方向のみに流れるようにした。鼻尖部からのガスの漏出を防ぐため、マスク背側に鼻尖・口吻部がはいる程度の孔をあけたラバーダム[®]を密着し、マスクを輪ゴムで固定した。

2) 吸煙群

吸煙マスクに市販の紙まきたばこ(両切ピース[®]、日本たばこ産業)を3.5cmに切断したものを装着し、たばこ2cm相当部分が燃焼するまで無麻酔で吸煙させ、その直後に吸煙マスクは除去した。

3) 対照群

吸煙マスクと両切ピース[®]との間にグラスファイバーフィルター(GA 200, 東洋濾紙)をはさみ、連続的に無麻酔で吸煙させた。終了直後に吸煙マスクを除去した。たばこ主流煙中のニコチン、タールなどの粒子成分はグラスファイバーフィルターにより除去され

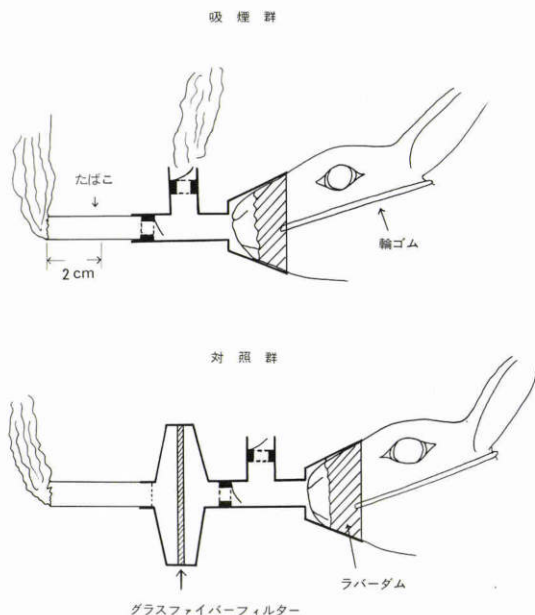


図1 吸煙法

る⁷⁾ので、一酸化炭素を含むガス成分のみとなる。吸煙時間は、吸煙群とたばこの燃焼速度がことなつたため酸欠状態を考慮して、吸煙群のたばこ2cm分の吸煙時間が平均約3.5分であったことより3.5分間とした(図1)。

3. ERG測定および記録法

1) 家兎の固定法

当教室で行っている方法に従った。全身無麻酔の家兎の体部が完全に収まり一端の穴から頭部のみが外に出る固定箱で固定し、さらに関電極の脱落防止と安定化を図るため、家兎の固定箱を横倒しにして側臥位で記録した。

2) ERGの記録方法

当教室で行っている方法に従った。ERG記録装置は、増幅器、ディスプレイを付属した日本光電工業社製MEE-4108型Neuropack 8を使用し、記録にはHewlett Packard社製HP 7470 A型XYプロッターを用いた。関電極には半田屋製ERGソケット型角膜白金電極を、不関電極および接地電極には日本光電工

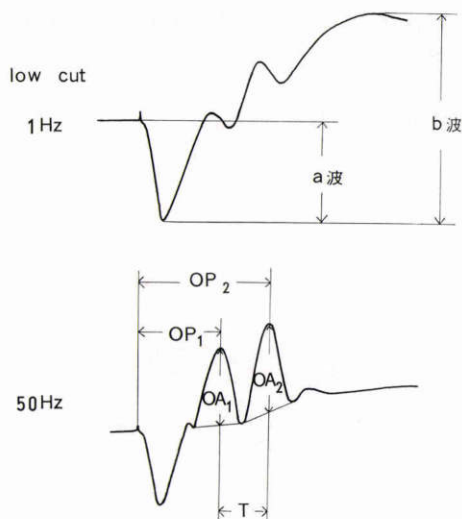


図2 ERG測定法

III 結果

1. ERGの経時的変化

吸煙前の各群のERG a波, b波振幅, OPの振幅 OA_1 , OA_2 , 潜時 OP_1 , OP_2 , 頂点間隔 T の平均値には各群間でF検定において有意水準5%で有意の差は認められなかった。

1) a波, b波の振幅

吸煙群のa波, b波の振幅の平均値は, 吸煙中に吸煙前に比べ有意に減少した(対応のある場合のt検定: 有意水準5%, 以下同様)が, 吸煙後には回復した。対照群のa波, b波の振幅の平均値は吸煙前, 吸煙中, 吸煙後とも一定の傾向はみられなかった。吸煙群と対照群との各時間におけるa波, b波の振幅の平均値の比較では, 吸煙群における吸煙中のb波振幅が, 対照群に比べ有意に減少した(F検定, 有意水準5%, 以下同様)(図3, 5, 6)。

2) OPの振幅 OA_1 , OA_2

吸煙群のOPの振幅 OA_1 の平均値は, 吸煙後3.5分より減少傾向を示し, 吸煙前に比べ吸煙後8.5分で減少した。吸煙群の振幅 OA_2 の平均値は, 吸煙後3.5分より減少傾向を示し, 吸煙前に比べ吸煙後6分から11分まで減少した。対照群の振幅 OA_1 の平均値は, 吸煙中および吸煙後3.5分より増大傾向を示し, 吸煙前に比べ吸煙後8.5分より41分まで増大した。対照群の振幅 OA_2 の平均値は, 吸煙中および吸煙後6分より増大傾向を示し, 吸煙前に比べ, 吸煙中および吸煙後11分より41分まで増大した。

吸煙群と対照群との各時間におけるOPの振幅 OA_1 の平均値の比較では, 吸煙後3.5分より吸煙群は対照群に比べ減少傾向を示し, 吸煙後8.5分より41分まで減少した。振幅 OA_2 の比較では吸煙群は対照群に比べ吸煙後6分より41分まで減少した(図4, 7, 8)。

3) OPの潜時 OP_1 , OP_2

吸煙群のOPの潜時 OP_1 の平均値は, 吸煙前, 吸煙中, 吸煙後で有意の差はみられなかった。吸煙群の潜時 OP_2 の平均値は, 吸煙後1分より延長傾向を示し, 吸煙前に比べ吸煙後3.5分より31分まで延長した。対照群のOPの潜時 OP_1 の平均値は, 吸煙前に比べ吸煙後6分で短縮した。対照群の潜時 OP_2 の平均値は, 吸煙中に短縮した。

吸煙群と対照群との各時間におけるOPの潜時 OP_1 , OP_2 の平均値の比較では有意差はみられなかった(図4, 9)。

業社製の双芯針電極(S-20)を用い, 眉間中央の皮下に刺入固定した。光刺激は同社製SLS-4100型光刺激装置ならびにERP用に改良された発光部装置を用い, 角膜面上5cmの距離から照射した。0.5%トロピカミドおよび0.5%フェニレフリン(ミドリンP®)で十分散瞳し, 0.4%オキシプロカイン(ペノキシール®)で表面麻酔した。30分暗順応後, 白色光刺激20 Joulesで, 吸煙前から2.5分ごとに30秒間隔の連続2回の光刺激を続け, ERGはそれぞれ2回目の光刺激による波形, すなわち吸煙前0.5分, 吸煙開始後2分, 吸煙後1分それぞれ以後は2.5分ごとに41分までのものを採用し, high cut 1KHzの条件下で, low cut 1Hzにてa, b波を記録し, low cut 50HzにてOPを記録した。

3) ERG成分計測法

前述した記録法で得られたERGのa, b波振幅, OPの振幅 OA_1 , OA_2 , 頂点潜時 OP_1 , OP_2 (以下潜時), 頂点間隔 T について計測した(図2)。

4. 動脈血液ガス分析

吸煙群, 対照群5羽ずつを選出し, ERG測定時に合わせ耳介動脈より動脈血2mlを採取し, 常光社製全自動血液ガス分析装置JBA-3を用い, 動脈血酸素分圧 PaO_2 , 二酸化炭素分圧 $PaCO_2$, ヘモグロビンの酸素飽和度% HbO_2 を測定した。採血時間は吸煙0.5分前, 吸煙開始後2分, 吸煙終了後1分, 3.5分, 6分および41分とした。

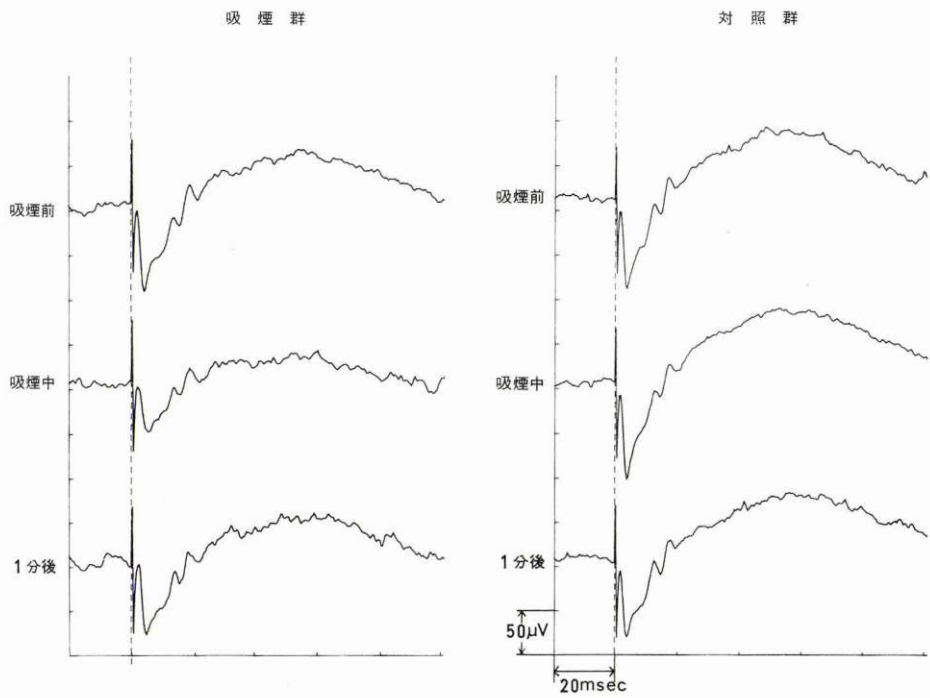


図 3 吸煙群，対照群の吸煙前後の ERG a 波，b 波

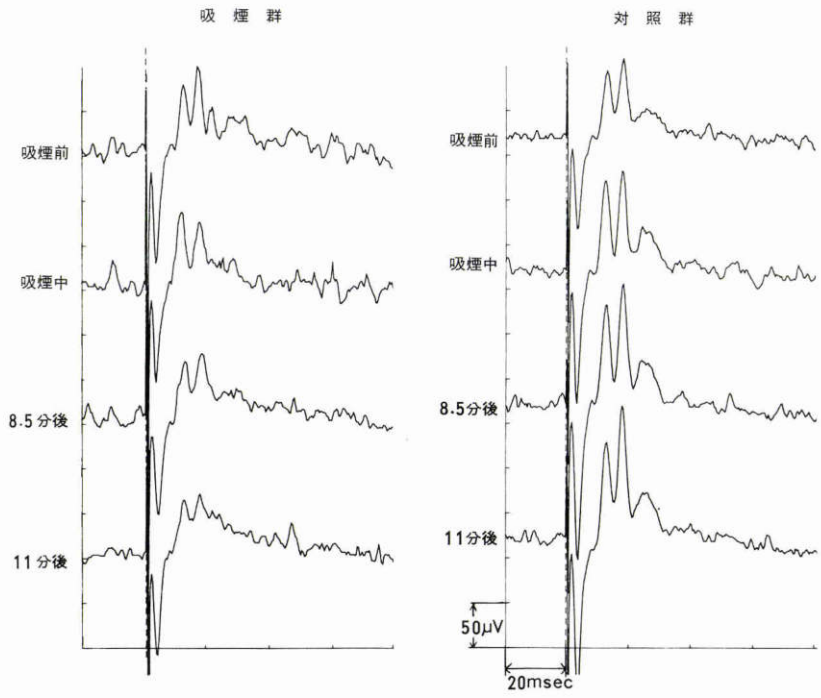


図 4 吸煙群，対照群の吸煙前後の ERG 律動様小波

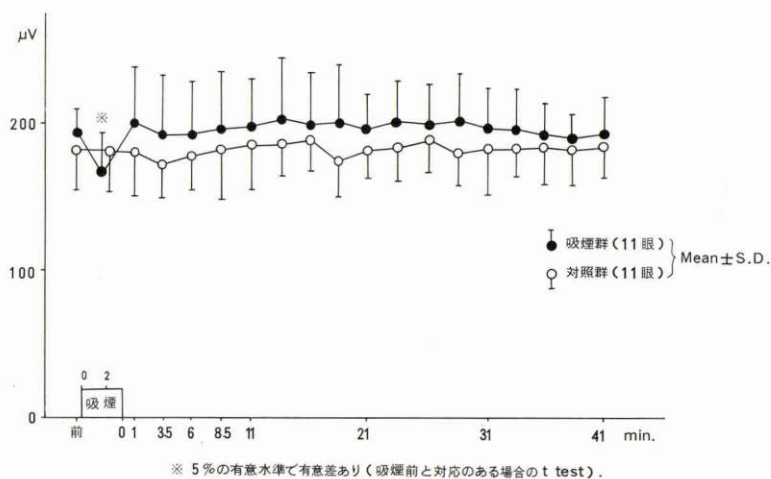


図5 ERG a波振幅

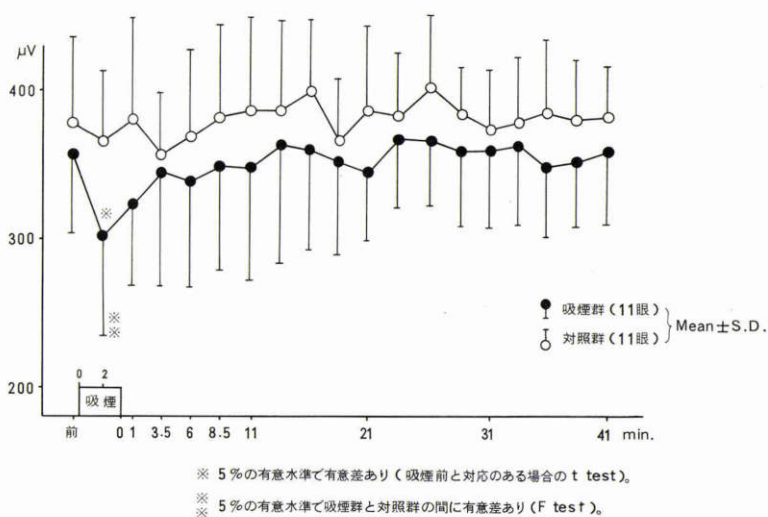
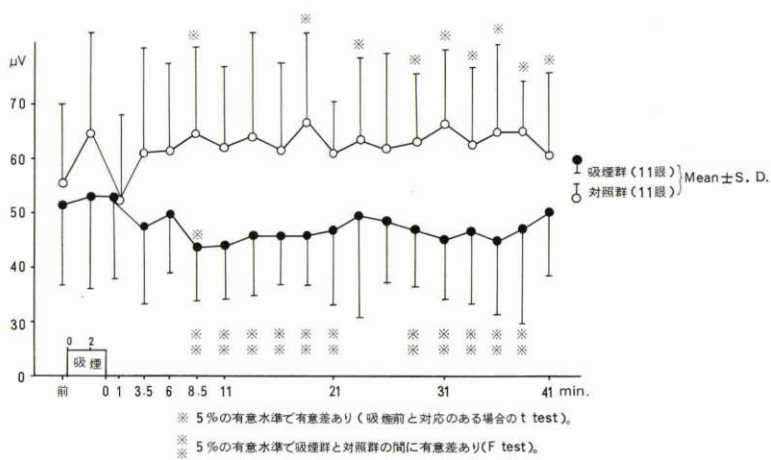


図6 ERG b波振幅

図7 ERG 律動様小波, 振幅 OA₁

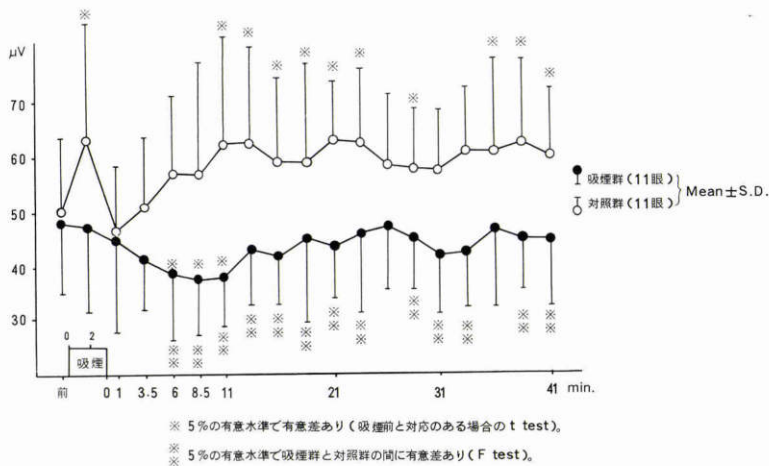


図8 ERG 律動様小波, 振幅 OA_2

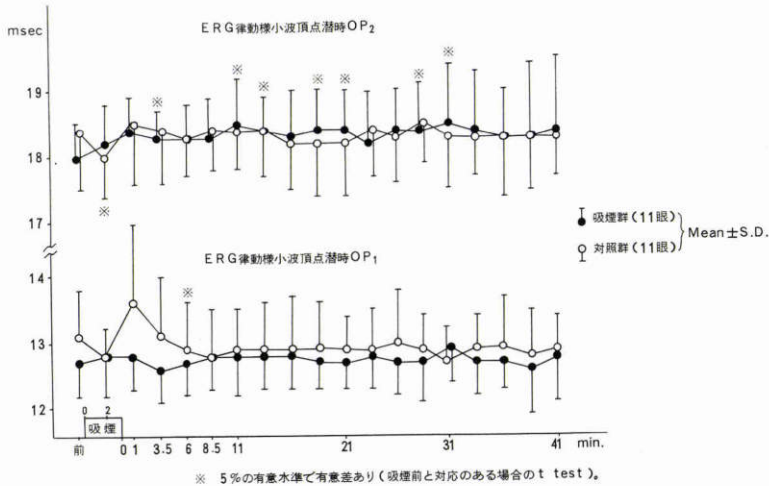


図9 ERG 律動様小波, 頂点潜時 OP_1 , OP_2

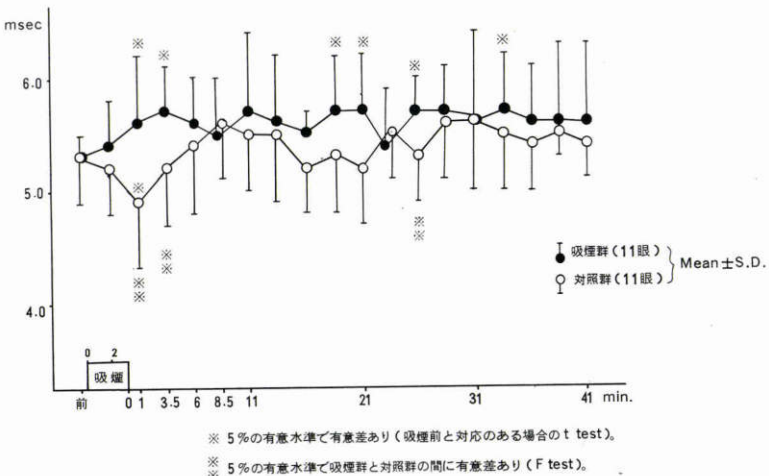


図10 ERG 律動様小波, 頂点間隔 T

表1 吸煙前後の家兎動脈血液ガス

<Mean±S.D. (眼数)>

群	経 過 動脈血液ガス	吸 煙 前	吸 煙 2 分	吸煙後1分	吸煙後3.5分	吸煙後6分	吸煙後41分
吸煙群	PaO ₂ (mmHg)	82.0±7.1 (5)	32.3± 6.8 (5)**	51.5±20.5 (5)	80.7±8.5 (4)	82.8±8.3 (5)	83.8±3.4 (5)
	PaCO ₂ (mmHg)	27.8±2.7 (5)	37.5± 3.7 (5)	37.9±10.0 (5)	28.8±5.8 (4)	28.8±4.4 (5)	28.5±3.9 (5)
	% HbO ₂ (%)	96.3±0.8 (5)	57.6±14.8 (5)**	72.7±19.0 (5)	94.7±1.8 (4)	95.1±1.2 (5)	96.6±0.4 (5)
対照群	PaO ₂ (mmHg)	77.9±4.6 (5)	47.4± 5.0 (5)	66.2± 6.5 (5)	76.1±7.3 (4)	74.5±5.9 (4)	79.5±3.6 (5)
	PaCO ₂ (mmHg)	29.2±1.9 (5)	35.9± 2.6 (5)	34.1± 3.7 (5)	31.3±1.7 (4)	31.8±1.9 (4)	29.1±2.8 (5)
	% HbO ₂ (%)	95.3±0.9 (5)	79.5± 5.1 (5)	91.2± 2.5 (5)	94.1±2.4 (4)	94.5±1.3 (4)	95.8±0.7 (5)

** 5%の有意水準で吸煙群と対照群の間に有意差あり (F test)

4) OPの頂点間隔 T

吸煙群のOPの頂点間隔Tの平均値は、吸煙後1分より延長傾向を示し、吸煙前に比べ吸煙後1分より33.5分まで延長した。対照群のOPの頂点間隔Tの平均値は、吸煙前に比べ吸煙後1分に短縮した。吸煙群と対照群との各時間におけるOPの頂点間隔Tの平均値の比較では、吸煙後1分、3.5分、26分で有意差を認めた(図4, 10)。

2. 動脈血液ガスの経時的变化(表1)

1) PaO₂

吸煙群、対照群のPaO₂の平均値は、吸煙前がそれぞれ82.0, 77.9mmHgで、吸煙中にはそれぞれ32.3, 47.4mmHgに低下し、吸煙後3.5分にはほぼ前値に回復した。吸煙群と対照群との各時間におけるPaO₂の平均値の比較では、吸煙中に有意の差を認めた。

2) PaCO₂

吸煙群、対照群のPaCO₂の平均値は、吸煙前がそれぞれ27.8, 29.2mmHgで、吸煙中にはそれぞれ37.5, 35.9mmHgに上昇し、吸煙後3.5分にはほぼ前値に回復した。吸煙群と対照群との各時間におけるPaCO₂の平均値の比較では有意の差を認めなかった。

3) %HbO₂

吸煙群、対照群の%HbO₂の平均値は、吸煙前がそれぞれ96.3, 95.3%で、吸煙中にはそれぞれ57.6, 79.5%に減少し、吸煙後3.5分にはほぼ前値に回復した。吸煙群と対照群との各時間における%HbO₂の平均値の比較では、吸煙中に有意差を認めた。

IV 考 按

Jünemannら⁸⁾は喫煙によりヒトERG b波が減少すると報告した。また、Müller-Limmrothら⁹⁾は、たばこの主要な成分であるニコチンをモルモットに筋注

し、少量のニコチンではERG b波が増大するが、多量では減少したことより、ニコチンの量による二相性を指摘するなど、従来、ERG b波に関する研究が多く、OPについては臨床報告例¹⁰⁾があるが詳細な研究は少ないので、今回著者は成熟家兎のERG a波、b波およびOPについて検討した。

家兎のたばこ吸煙方法については、浅野ら⁹⁾にならって吸煙マスクにて経鼻的吸煙を行った。ヒトにおける喫煙は経口的吸煙であり、家兎などの小型ないし中型実験動物は経鼻的にしか呼吸を行わないので、経鼻的吸煙となり、ヒトと異なる⁷⁾。また、経鼻的吸煙時の鼻咽頭粘膜に対する刺激が三叉神経を求心路とし、いくつかの経路を介し、さらに圧受容体の関与も加わり、呼吸及び循環系の反応を惹起し、その程度はヒトでは軽度であるが家兎では顕著であることが調べられている¹¹⁾。しかし、家兎に吸煙させるにあたり、気管切開を行う方法では全身麻酔が必要となるため無麻酔で経鼻的に吸煙させる方がより生理的であると考え、また、OPは全身麻酔薬の影響を受ける¹²⁾¹³⁾ので、反応が複雑となるため吸煙マスクによる方法を用いた。吸煙負荷量については、ERG測定が煩雑とならないように連続的吸煙とし、無麻酔でできるだけ多量に安定して吸煙できるよう吸煙群では2cmとした。対照群ではグラスファイバーフィルターによりたばこ煙の粒子相が除かれているため、鼻咽頭粘膜への刺激が少なく、吸煙群が吸煙初期に無呼吸を認めしだいに深い呼吸になったのに比べ楽に呼吸し、3.5分間の吸煙でたばこ燃焼量は平均約4cmとなり、たばこのガス成分の吸入量が吸煙群に比べ約2倍となった。

ERG記録の際、そのERG各波に影響を及ぼす因子として光刺激強度および間隔、順応時間、瞳孔径などが重要とされており¹⁴⁾、今回の実験では刺激間隔およ

び順応時間はその結果に大きく影響を及ぼすのでくにこの点に留意した。

浅野ら⁹⁾は家兎におけるたばこの経鼻的吸煙時の呼吸抑制と血圧上昇を観察している。

Demant ら¹⁵⁾は血圧上昇によるネコ ERG b 波の増大をみなかった。Ingenito¹⁶⁾はネコにたばこ吸煙を行い、ERG b 波が吸煙直後に吸煙前に比べやや増大傾向を示したのは血圧上昇によるものとした。

今回の実験でも血圧が上昇したと予想されるが、たばこ吸煙時に b 波振幅が減弱しており、血圧上昇の b 波への影響は少ないと考えられた。

米村ら¹⁷⁾は家兎に低酸素呼吸を行い、PaO₂が28 mmHg (%HbO₂約50%)で OP 潜時の延長のほかに a, b 波振幅のわずかな減少を認めた。井上¹⁸⁾は家兎のたばこ吸煙時の脈絡膜血流量を測定し、吸煙負荷直後において血流量の減少が最大であったと述べている。a 波は脈絡膜循環動態を鋭敏に反映することを考え、今回のたばこ吸煙時の a, b 波振幅の減弱は、低酸素呼吸とたばこ吸煙による脈絡膜血流量の減少によると考えた。

Ingenito¹⁶⁾はネコのたばこ吸煙による ERG b 波の減弱はおもに一酸化炭素によるものとした。一酸化炭素はヘモグロビンと結合し、carboxyhemoglobin となり HbO₂と競合し、その半減期は250分⁷⁾とされるが、Ingenito の報告に比べ今回の %HbO₂は吸煙後3.5分で回復しており、一酸化炭素による影響は少ないと考えられた。

吸煙群の OP の変化では、潜時は軽微で、振幅の変化を主徴とした。低酸素呼吸における OP の変化は振幅より潜時の変化が大きいといわれている¹⁷⁾ので、低酸素呼吸のみでは説明できない。対照群では、OP の潜時は一部に短縮傾向がみられ、振幅は吸煙中および吸煙後増大傾向を示しており、対照群と吸煙群とは単純に比較するのは困難であるが、吸煙群で a, b 波の減弱時に OP の変化に乏しいことは、たばこのガス成分に OP 潜時延長および OP 振幅低下を抑制する何らかの作用があることが予想された。

たばこの粒子成分中の主要な成分としてニコチンがあり、心血管系および中枢神経系に影響を及ぼす。Manfredini ら¹⁹⁾は家兎にニコチンを静注し、ERG を測定したが a, b 波振幅に変化がみられなかった。Ingenito¹⁶⁾はネコにニコチンを静注し ERG b 波振幅に変化をみなかったが、たばこ吸煙時の ERG と一酸化炭素を含む空気吸入時の ERG とを比較し、前者の

方が b 波振幅の減弱が大きかったことより、一酸化炭素以外にたばこの構成成分が b 波減弱を助長したのではないかと述べている。

OP は mesopic な状態で最もよく観察される ERG 成分で、アマクリン細胞を中心とする内顆粒層レベルでの postsynaptic な網膜内神経要素の活動を反映する²⁰⁾とされている。アマクリン細胞および神経細胞層の多くの細胞はドーパミンを含み²¹⁾、ニコチンは脳組織からのノルアドレナリンやドーパミンの遊離を促進する²²⁾といわれ、ドーパミンは網膜内の神経伝達物質の候補の一つ²¹⁾と考えられている。

今回、吸煙群が対照群に比べ、OP の振幅 OA₁および OA₂の減弱ならびに潜時 OP₂の軽度延長、頂点間隔 T の軽度延長がみられたことは、OP が b 波と同様に光誘発応答でありそれに先行する視細胞状態に影響される²⁰⁾ことも考慮し、低酸素呼吸とたばこ吸煙による脈絡膜血流量の減少に加え、たばこ煙の粒子成分中に含まれるニコチンにより神経伝達物質の放出が増加したためと推察された。

吸煙群が対照群に比べたばこ吸煙時に PaO₂, %HbO₂が低下した。PaCO₂は呼吸状態の指標となるが、両群間に差がなかったことは、吸煙中平均的には同程度の呼吸状態であったとみることができる。PaO₂, %HbO₂について両群間に差があったことは、両群の燃焼状態がちがひ、吸入気酸素分圧に差があったか、または肺胞内のガス交換に差があったことが予想される。Viswanathan²³⁾がヒトの喫煙時に肺動脈が収縮したと報告したことを考え合わせると、吸煙により肺胞内のガス交換機構が変化し、肺動脈一動脈血酸素分圧較差を生じたことも考えられる。

本論文の要旨は第91回日本眼科学会総会で報告した。ご指導とご校閲を賜った藤永 豊教授に厚く感謝致します。

文 献

- 1) Sheard C: The effect of smoking on the dark adaptation of rods and cones. Fed Proc Amer Soc Exp Biol 5: 94—94, 1946.
- 2) McFarland RA: Human Factors in Air Transportation. New York, McGraw-Hill Book Company Inc, 303—303, 1953. (cited by Williams N: Traffic Accidents—Epidermology and medical aspects of prevention. Canad Med Ass J 90: 1099—1104, 1964).
- 3) Schmidt B: Einfluß des Zigarettenrauchens auf das EOG. Klin Mbl Augenheilk 156: 523—531, 1970.

- 4) Haase E, Müller W: Meßbare Beeinflussung des EOG durch Zigarettenrauchen? *Klin Mbl Augenheilk* 158: 677—681, 1971.
- 5) 敦賀大石: 喫煙の網膜血管径に及ぼす影響に就ての研究補遺. *日眼会誌* 60: 754—772, 1956.
- 6) 浅野牧茂, 大久保千代次, 宮崎藏敏他: ウサギ呼吸循環機能に及ぼす急性吸煙の影響について. (1) 喫煙用マスクおよびパイプ試作とその応用例. *呼と循* 23: 411—416, 1975.
- 7) 浅野牧茂: たばこ, 河合清之, 横山栄二編: 環境大気汚染研究のための吸入実験. 東京, ソフトサイエンス, 353—396, 1979.
- 8) Jünemann G, Damaske E: Der Einfluß des Rauchens auf das menschliche Elektretinogramm (ERG). *Münch med Wschr* 110: 586—590, 1968.
- 9) Müller-Limmroth W, Hieronymus J: Die Wirkung des Nikotins auf das Electoretinogramm. *Arch int Pharmacodyn* 135: 68—90, 1962.
- 10) Stangos N, Rey P, Meyer JJ, et al: Averaged ERG responses in normal human subjects and ophthalmological patients, in Wirth A (ed): *Symposium on Electoretinography*. Pisa, Proceeding 8th Symposium ISCERG, 277—304, 1970.
- 11) White SW, McRitchie RJ: Nasopharyngeal reflexes: Integrative analysis of evoked respiratory and cardiovascular effect. *Aust J Exp Biol Med Sci* 51: 17—31, 1973.
- 12) 升田義次: ウサギ ERG に対する全身麻酔薬の影響について. *日眼会誌* 67: 245—251, 1963.
- 13) 米村大蔵, 河崎一夫: 臨床網膜電図学. 東京, 医学書院, 104—123, 1985.
- 14) 米村大蔵, 河崎一夫: 臨床網膜電図学. 東京, 医学書院, 6—49, 1985.
- 15) Demant E, Nagahara K, Niemeyer G: Effects of changes in systemic blood pressure on the electroretinogram of the cat: Evidence for retinal autoregulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 23: 683—687, 1982.
- 16) Ingenito A: Effects of cigarette smoke inhalation on the cat electroretinogram: Comparisons with nicotine and carbon monoxide. *J Pharmacol Exp Ther* 211: 647—655, 1979.
- 17) 米村大蔵, 河崎一夫, 柳田 隆: 生体眼 ERG におよぼす低酸素呼吸の影響. *眼紀* 28: 779—785, 1977.
- 18) 井上 康: 喫煙の脈絡膜循環に及ぼす影響. 第1報. 吸入直後の変化. *日眼会誌* 89: 1236—1241, 1985.
- 19) Manfredini U, Trimarchi F: L'intossicazione acuta da nicotina nel coniglio, indagine elettoretinografica. *Ann Ottal Clin Ocul* 93: 570—574, 1967.
- 20) 米村大蔵, 河崎一夫: 臨床網膜電図学. 東京, 医学書院, 50—130, 1985.
- 21) 前川杏二: 視覚を司るトランスミッター. *日本臨牀* 36: 103—111, 1978.
- 22) Gilman AG, Goodman LS, Rall JW, et al: Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics (7th edition), New York, Macmillan Publishing Company, 554—581, 1985.
- 23) Viswanathan R: Acute effects of cigarette smoking on pulmonary artery pressures. *Ind J Med Res* 53: 421—427, 1965.

(第91回日眼総会原著)