

散瞳による正常人眼前房フレア・細胞の変化 (図2, 表2)

大鹿 哲郎*・加藤 聡**・稲用 和也** (*東京厚生年金病院眼科)
森 樹郎**・新家 真** (**東京大学眼科学教室)

要 約

正常人眼の前房フレア強度・細胞数が散瞳によってどの様に変化するかを、20歳台から70歳台までの173眼について検討した。0.5%塩酸フェニレフリン、0.5%トロピカミド(ミドリン®P)の点眼1時間後の前房フレア値は、全ての年代において散瞳前に比して有意に減少していた。散瞳前に前房内細胞(微塵)が認められた例はなかったが、散瞳後には9.2%に明らかな微塵の出現をみた。これらはすべて40歳以上の例であった。同時に測定されたフレア強度は増強していなかった。更に、5%フェニレフリン(ネオシネジン®)、0.4%トロピカミド(ミドリン®M)それぞれ単剤の点眼を正常若年者に行い、前房フレア強度の経時変化を検討した。いずれの薬剤も点眼30分後には充分な散瞳効果を示し、またフェニレフリンは点眼後3時間で、トロピカミドは点眼後1時間、1時間半の時点でフレア値を有意に減少させた。ミドリン®Pによる正常人眼のフレア強度減少は、トロピカミドの薬理効果によるものと考えられた。(日眼会誌 93:698-704, 1989)

キーワード: 散瞳, フェニレフリン, トロピカミド, 前房フレア, 前房内細胞

Aqueous Flare and Cells after Mydriasis in Normal Human Eyes

Tetsuro Oshika*, Satoshi Kato**, Kazuya Inamochi**, Mikiro Mori** and Makoto Araie**

*Department of Ophthalmology, Tokyo Kosei Nenkin Hospital

**Department of Ophthalmology, University of Tokyo School of Medicine

Abstract

The influence of mydriasis on aqueous flare intensity and cell number was investigated in normal human eyes. A mixture of 0.5% phenylephrine and 0.5% tropicamide (Mydrin® P) was topically instilled in 173 eyes of normal subjects ranging from 20 to 79 years old, and measurements with a laser flare-cell meter were carried out before and 1 hour after the application. For statistical analysis, subjects were divided into groups based on ten-year age intervals ranging from 20-29 years to 70-79 years. Aqueous flare intensity was significantly decreased by mydriasis in all age groups. Prior to drug application, aqueous cells were observed in none of the cases, while after mydriasis, apparent aqueous floaters appeared in 9.2% of the cases, all of whom were over 40 years of age. Appearance of aqueous floaters following mydriasis was not accompanied by an increase in aqueous flare intensity. Time course of changes in aqueous flare intensity after topical instillation of 5% phenylephrine and 0.4% tropicamide were investigated separately. Tropicamide decreased aqueous flare intensity in normal young human subjects, and values at 1 and 1.5 hours post-application differed significantly from those of the contralateral control eyes. The instillation of phenylephrine in normal young subjects resulted

別刷請求先: 〒162 東京都新宿区津久戸町5-1 東京厚生年金病院眼科 大鹿 哲郎
(平成元年4月8日受付, 平成元年5月18日改訂受理)

Reprint requests to: Tetsuro Oshika, M.D. Department of Ophthalmology, Tokyo Kosei Nenkin Hospital
5-1 Tsukudo-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162, Japan

(Received April 8, 1989 and accepted in revised form May 18, 1989)

in a significant decrease of aqueous flare at 3 hours post-application. Observed decreases in aqueous flare intensity by a commonly used mydriatic agent, a combined solution of phenylephrine and tropicamide, was considered to be the result of the pharmacological effects of tropicamide. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 93: 698-704, 1989)

Key words: Mydriasis, Phenylephrine, Tropicamide, Aqueous flare, Aqueous cell

I 緒 言

散瞳剤は眼科診療に於て日常的に使用されている点眼薬で、検査の前処置、或いは治療の為に欠くことのできないものである。我が国で最も汎用されている散瞳剤は、交感神経 α 刺激剤であるフェニレフリンと副交感神経遮断剤であるトロピカミドの混合剤（ミドリン® P, 参天製薬）であろう。本剤の主な作用は瞳孔散大効果と調節麻痺効果であるが¹⁾、それ以外にも前眼部の循環動態に影響を及ぼすことが知られており、これまでに眼圧^{2)~9)}、房水流量^{10)~16)}、前部ぶどう膜血流量¹⁷⁾等がフェニレフリンやトロピカミドの点眼によって変化したとの報告がなされている。これらの循環動態に関する因子が変化すれば、房水蛋白濃度や前房内微塵の動態にも当然影響が及ぶと考えられる。しかし、これらに関して定量的に検討された報告は未だ無い。特に散瞳によって前房内微塵が増加する症例は臨床の場で時折経験するところであり⁹⁾¹⁸⁾¹⁹⁾、前房内炎症のパラメーターである前房フレア・細胞数が、散瞳によってどの様に变化するかという点は、臨床的にも興味深いものである。

近年開発されたフレア・セルメーターは前房フレア・細胞を簡便に定量出来る装置で²⁰⁾、本装置を用いた研究が種々の分野で活発に行われつつある。本装置での測定は散瞳後に行うことが多く²¹⁾、散瞳が測定値にどのような影響を及ぼすかという点は大きな問題となる。前房内に炎症がある場合については、白内障術後症例で散瞳後のフレア強度・細胞数の経時変化が検討されており²²⁾、フレア・セルメーターの測定は短時間瞳孔作動薬の点眼後30分から1時間の間に行えば良いとされている。しかし、正常人眼における報告は未だ無く、本装置の測定をどのような条件下で行うべきであるか明確にされていない。今回我々はフェニレフリン・トロピカミドの混合液、更にそれぞれの単剤がフレア・細胞に与える影響について検討を行ったので、報告する。

II 実験方法

以下の実験はすべて東京大学医学部研究倫理審査委員会の承認を受けた。対象となった篤志者には検査内容を充分説明し、予め同意を得るようにした。

前房フレア強度・細胞数の測定にはフレア・セルメーター（FC1000®, 興和）を用い、通常の方法²⁰⁾²³⁾に従って行った。即ち、10回の反復測定を行い、その平均を一つの測定値とした。またバックグラウンド測定値のばらつきがシグナル値の15%を超えるもの、或いは10回の反復測定の変動係数(S.D./mean)が30%以上のものは、不良測定として解析から除外した。フレアの測定結果（photon count/msec）は、牛血清アルブミン蛋白溶液希釈列（0~50mg/dl）を用いて作成した換算式²⁴⁾によってフレア値（アルブミン換算濃度、mg/dl）に換算して表示した。統計処理には Wilcoxon signed-rank test の両側検定を用い、危険率5%以下をもって有意とした。

実験 a 東京大学医学部付属病院、東京厚生年金病院眼科外来を受診した患者で、軽度の屈折異常（-3.0~+3.0D）の他に異常を認めないもの、即ち結膜炎、白内障、緑内障、ぶどう膜炎等の眼疾患、また糖尿病、重症の高血圧等の全身疾患を持たないもの100名200眼を対象とした。検査はすべて午前11時から午後3時の間に行った。まず無散瞳でフレア・セルメーターの測定を行い、直ちに0.5%塩酸フェニレフリン、0.5%トロピカミド（ミドリン® P, 参天製薬）を点眼、その1時間後にフレア・セルメーターの再測定を行った。

実験 b 全身的、眼科的疾患を持たない正常若年者9名（22~26歳）を対象に、午前10時からフレア・セルメーター、眼圧、瞳孔径の測定を開始。午前11時に一眼に5%塩酸フェニレフリン（ネオシネジン®, 興和）50 μ l を点眼し、13時迄は30分おきに、以後19時迄1時間間隔で測定を行った。眼圧は applanation tomometer で測定、瞳孔径は Haab 瞳孔計を用いて一定の照度の暗室内で測定した。他眼には点眼を行わず対照とした。

実験c 全身的、眼科的疾患を持たない正常若年者6名(21~25歳)を対象に、午前10時からフレアー・セルメーター、眼圧、瞳孔径の測定を開始。午前11時に一眼に0.4%トロピカミド(ミドリン®M, 参天製薬)50 μ lを点眼し、13時迄30分おきに、その後17時迄1時間間隔で測定を行った。測定方法は実験bと同様。他眼には点眼を行わず対照とした。

III 結 果

実験a 60歳以上の高年齢群では、生理的瞳孔径が小さい為は無散瞳での測定が不可能、或いは困難で良好な測定結果の得られないものがあつた。そこで上記の基準に照らして、60歳台の6名9眼と70歳台の10名18眼の測定値を不良測定として対象から除外し、残りの173眼について解析を行った。全ての年代においてフレアー値はミドリン®Pによる散瞳後減少し、散瞳前後の値には有意差が認められた(表1)。フレアー値の減少率は20歳台群でやや低い傾向にあつたものの、各年齢群間に有意差はなかつた。

散瞳前の測定で前房内に細胞が認められたものはなかつたが、数例において散瞳後に細胞が出現した。1.0(個/0.075mm³)以上の値をしめしたものは10名16眼(9.2%)で、すべて40歳台以上の症例であつた(表2)。これらの症例のフレアー値は散瞳前後で変わりなく、50歳台を除き散瞳後に低い値を示した。但し例数が少ない為、散瞳前後に統計的有意差は認めなかつた。

実験b フェニレフリン点眼後の測定結果を示す(図1A, B, C)。フェニレフリンの点眼によってフレアー値は減少し、点眼後3時間の時点で対照眼との間

表1 0.5%フェニレフリン, 0.5%トロピカミド(ミドリン®P)の点眼前と点眼1時間後のフレアー値

	眼数	フレアー値 (mg/dl)		A/B (%)
		散瞳前 (B)	散瞳後 (A)	
20歳台	40	24.8 \pm 4.2	23.1 \pm 3.4*	93.1
30歳台	23	27.5 \pm 6.2	24.1 \pm 3.5*	87.6
40歳台	42	30.2 \pm 5.1	25.1 \pm 6.1*	83.4
50歳台	30	32.6 \pm 6.1	28.7 \pm 7.0*	88.0
60歳台	25	36.9 \pm 9.2	32.9 \pm 8.6*	89.2
70歳台	13	43.5 \pm 13.3	37.2 \pm 11.2*	85.5
計	173	31.0 \pm 8.7	27.2 \pm 7.8	89.7

mean \pm S.D.

*全ての年代で散瞳前後に有意差を認めた (p<0.001, Wilcoxon signed-rank test).

に有意差を認めた(図1A)。眼圧は点眼群でやや高い傾向にあつたものの、有意差は認めなかつた(図1C)。瞳孔は点眼後30分から4時間後まで対照眼に比し有意に散大してつた(図1B)。

実験c トロピカミドの点眼によってフレアー値は減少し(図2A)、点眼後1時間と1時間半の時点で対照眼との間に有意差を認めた。眼圧はトロピカミド点眼によって変化しなかつた(図2C)。瞳孔径は点眼後30分から4時間の間まで対照眼より有意に大きかつた(図2B)。

IV 考 按

フェニレフリンとトロピカミドの合剤は優れた散瞳効果を持ち、かつ作用時間が短いことから、最も優れた散瞳剤の一つとされており^{1)25)~27)}、わが国でもミド

表2 0.5%フェニレフリン, 0.5%トロピカミド(ミドリン®P)の点眼1時間後に前房細胞が認められたもの
散瞳後の細胞数が1.0(個/0.075mm³)以上のものを陽性とした。これらの例のフレアー値は散瞳前後で差がなかつた。

	出現数(率)	フレアー値(mg/dl)		細胞数(/0.075mm ³)	
		散瞳前	散瞳後	散瞳前	散瞳後
20歳台	0/40(0%)	—	—	—	—
30歳台	0/23(0%)	—	—	—	—
40歳台	3/42(7.1%)	32.7 \pm 5.0	23.5 \pm 6.0	0 \pm 0	1.5 \pm 0.3
50歳台	5/30(16.7%)	30.9 \pm 8.7	32.2 \pm 5.4	0.1 \pm 0.1	5.0 \pm 4.6
60歳台	6/25(24.0%)	37.4 \pm 11.4	33.0 \pm 6.8	0.1 \pm 0.1	2.6 \pm 1.8
70歳台	2/13(15.4%)	41.2 \pm 4.5	31.4 \pm 7.9	0.1 \pm 0.1	2.0 \pm 0.9
計	16/173(9.2%)				

mean \pm S.D.

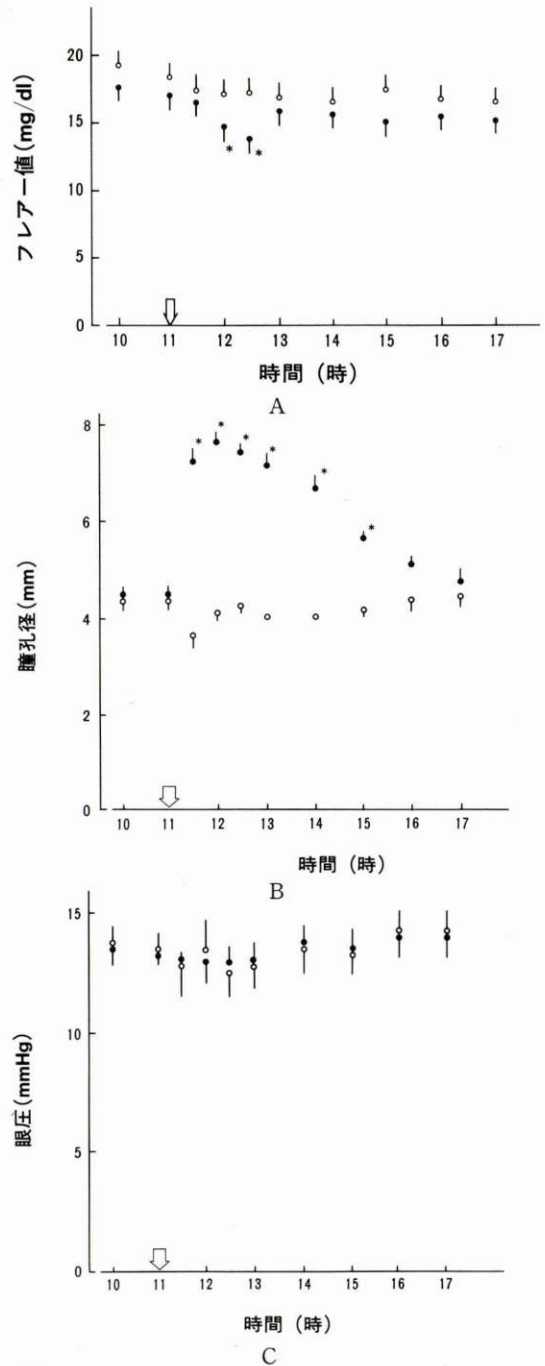
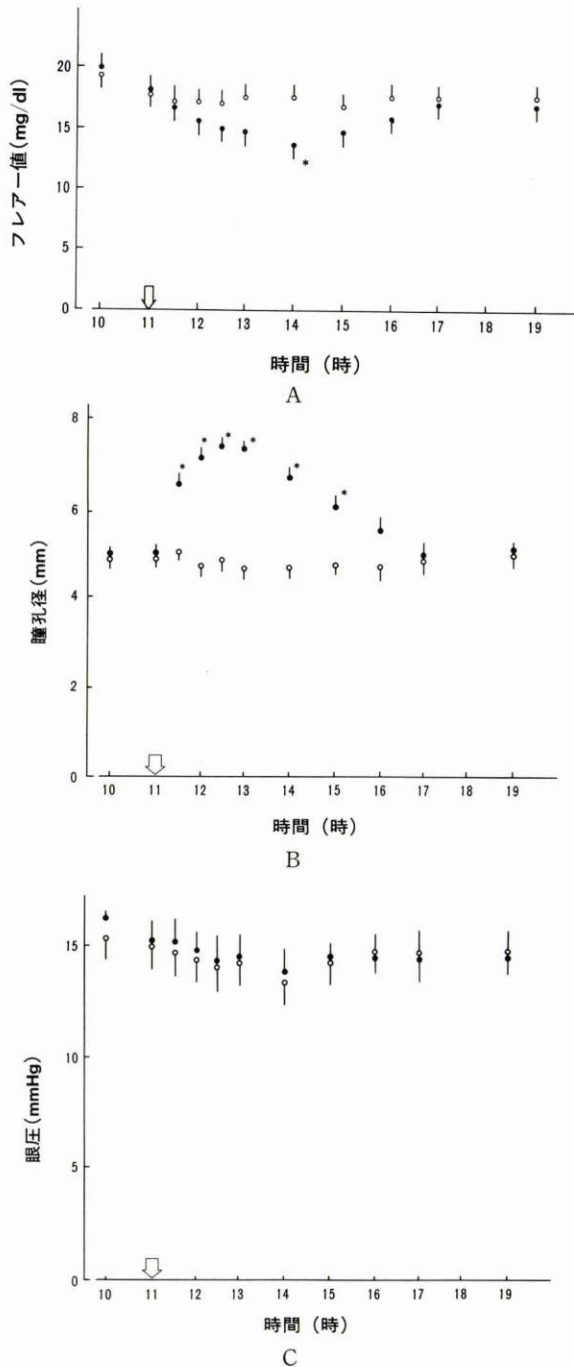


図 1A, B, C 5%フェニレフリン(ネオシネジン®)点眼によるフレアー値(1A), 瞳孔径(1B), 眼圧(1C)の経時変化

○: 対照群, ●: 点眼群, 11時に点眼を行った(↓), mean±S.E. n=9.

*対照眼との間に有意差を認めた(p<0.01, Wilcoxon signed-rank test).

図 2A, B, C 0.4%トロピカミド(ミドリン®M)点眼によるフレアー値(2A), 瞳孔径(2B), 眼圧(2C)の経時変化

○: 対照群, ●: 点眼群, 11時に点眼を行った(↓), mean±S.E. n=6.

*対照眼との間に有意差を認めた(p<0.01, Wilcoxon signed-rank test).

リン®Pとして広く使用されている。今回の実験では、まず本剤が前房フレアー強度・細胞数にどのような影響を及ぼすかについて検討を行った。結果に示したように、20歳台から70歳台まで全ての年代で、散瞳1時間後のフレアー値は前値より有意に低い値を示した。前房内細胞は、大部分の症例では散瞳前後ともに認めなかったが、9.2%の症例で散瞳後に細胞の出現をみた。

散瞳によって前房内微塵の増加する症例があることは古くから知られている事実であり、臨床的にも時折経験することである。縮瞳剤使用中の緑内障患者でトロピカミド点眼によって微塵が増加したとの報告もみられるが⁹⁾、正常人眼におけるこの現象は、交感神経作動薬による瞳孔散大筋の収縮に伴うものとされている¹⁸⁾¹⁹⁾。またこの現象は若年者には殆どみられないことから、加齢変化によって脆弱になった虹彩色素上皮の色素顆粒が飛び散ったものであると考えられている¹⁸⁾¹⁹⁾。今回の我々の検討でも、散瞳による前房微塵の増加が認められたのはすべて40歳以上の症例であり、以前の報告と一致する結果となった。Mitsuiら¹⁸⁾は細隙灯顕微鏡による観察で、微塵の増加した症例の中には前房フレアーも増強するものがあると述べているが、今回の検討ではいずれの症例においてもフレアー値の増強はみられなかった。前房内の微塵は細隙灯顕微鏡の観察光を強く散乱する為に、フレアー強度のgradingにしばしば影響を与える。フレアー・セルメーターにおいても、前房内微塵によって測定用のHe-Neレーザーが散乱を受けるものの、本装置では信号時系列の解析によって、蛋白分子等の生化学的物質とそれより大きい炎症性細胞・色素成分とを区別しており²⁰⁾、今回の測定のように前房内微塵の密度がさほど高くない状態ではフレアー測定値の受ける影響は±10%以内であると考えられる²⁸⁾。従って散瞳によって正常人眼の前房内微塵が増加していても、本装置でのフレアー測定値は影響を受けておらず、即ちフレアー強度は増強していないといえる。本装置の細胞測定モードでは前房内の炎症性細胞と色素成分とを区別することは出来ないが、同時に測定されたフレアー値の強弱によって、炎症性反応と散瞳による色素散布とを区別することが出来る。

正常人眼で散瞳によって前房内微塵が出現する比率は、Mitsuiら¹⁸⁾によると5%フェニレフリンによって邦人948眼中の4.6%、Haddadら¹⁹⁾によれば10%フェニレフリン点眼後50歳以上の白人24眼中36%とされている。前者の報告は対照群の年齢構成を記載しておら

ず、我々の結果と直接比較することは困難であるが、今回得られた邦人で9.2%の出現率という結果は彼らの値よりもやや高いものである。フレアー・セルメーターは 0.075mm^3 という小さな測定ウィンドウで細胞数を測定する為に、細隙灯顕微鏡よりも細胞検出力が低く、特にぶどう膜炎などで前房細胞数が細隙灯顕微鏡分類1+の場合にはしばしば問題となるとされている²⁹⁾。今回我々は、 1.0 (個/ 0.075mm^3)以上の細胞数のものを陽性としたが、得られた出現率はMitsuiらのものより高値であったことから、我々の使用した基準は妥当であると考えられよう。

ミドリン®Pによる散瞳後にフレアー値が減少した原因として、①散瞳そのものの影響、②フェニレフリン、或いはトロピカミドの薬理学的影響の2つが考えられる。①として瞳孔径の関与、コンパートメントの変化の関与が考えられるが、まず前者は瞳孔径の大きさがフレアー・セルメーターの測定に影響を与えたのではないかという問題である。フレアー・セルメーターの基本原理解から、その測定にはできるだけ均一なバックグラウンドが必要で²⁰⁾、あまりに瞳孔径が小さい場合には良好な測定結果を得ることができないとされている。今回の測定でも、無散瞳の測定を高齢者で行うのは必ずしも容易ではなかった。しかし、今回の検討では測定結果のばらつきに関して基準を設けており、即ち無散瞳での測定が困難で、得られた結果が基準を満たさない場合には測定を中止している。また1%ピロカルピンを点眼してフレアー・セルメーターの測定を行った検討では、瞳孔径の大きさそのものは測定値を修飾しないとの結果を得ていることから(森他、未発表データ)、瞳孔径の影響によってフレアー測定値が影響を受けたという点是否定し得る。次に、コンパートメントの変化という問題であるが、これは散瞳によって前後房が一体になり、2つのコンパートメントが1つになったことによってフレアー値が変化したという可能性である。後房水の蛋白濃度が前房水のそれよりも低ければ、散瞳によって後房水が前房内に流入し前房水中の蛋白濃度は減少する。しかしフェニレフリン、トロピカミド単剤での検討では、いずれも点眼後30分で瞳孔は充分に散大していたが、フレアー値の変化が起こったのはそれよりもかなり後の時間であったことから、この可能性は考えにくい。

次に②の薬理学的効果によるフレアー値減少は、交感神経刺激作用、副交感神経遮断作用のそれぞれに分けて考えられる。単剤での実験では、フェニレフリン

の点眼によってフレアー値が有意な減少を示したのは点眼後3時間の時点のみであった。またそこで使用したフェニレフリン単独剤(ネオシネジン®)の濃度が5%であったのに対して、ミドリン®P中のフェニレフリン濃度は0.5%と非常に低いものである。従って、ミドリン®P点眼後のフレアー値変化がフェニレフリンの薬理効果である可能性は低い。一方、トロピカミド点眼によるフレアー値変化は点眼後1, 1.5時間で現れており、いずれも点眼前より有意に低くなっていた。トロピカミド単独剤(ミドリン®M)の濃度0.4%、ミドリン®P中のトロピカミド濃度0.5%はほぼ同じであることから、ミドリン®P点眼によるフレアー値減少の原因はトロピカミドの薬理的な作用と考えられる。

トロピカミドが房水動態に及ぼす影響については、我々の知る限り従来明確な検討は行われていない。しかし、副交感神経作動薬であるピロカルピンが前部ぶどう膜血流量を増す³⁰⁾³¹⁾、或いは房水流量を減少させる^{32)~34)}との報告もあり、その遮断剤であるトロピカミドがこれらの反対の薬理作用を持っているとすれば、今回のフレアー値減少の説明となり得る。即ち、前部ぶどう膜の血流量が減少すれば、そこから房水中に到達する蛋白分子の量も少なくなるはずであるし、また房水流量の増加は蛋白分子の前房中よりのwash outを増加させ、房水蛋白濃度を減少させることになるからである。しかしこれらの推察は現時点では仮説に過ぎず、またピロカルピンの房水流量に与える影響については種差・異論もあり³⁵⁾³⁶⁾、人眼の房水流量にピロカルピン、或いはその遮断薬がどのような影響を及ぼすかは必ずしも明らかになってはいない。日常汎用されている自律神経薬の眼生理への影響は非常に興味深い問題であり、また臨床的にも意義のあるものである。今後の検討が必要であろう。

今回示されたように、散瞳によって正常人眼のフレアー強度、或いは房水蛋白濃度が有意に変化するという点は、フレアー・セルメーターの測定において充分留意されるべきことと考えられる。生理的瞳孔径の大きい若年者では無散瞳でフレアー・セルメーターの測定を行うことが可能であるが、高齢者場合には瞳孔径が小さいことが多く、そのままの測定が困難であることが少なくない。従って、測定時間²³⁾、年齢構成³⁷⁾、使用薬剤²⁴⁾³⁸⁾³⁹⁾等と共に、散瞳の有無や散瞳後の測定条件を明確にしておくことは、最低条件として必要であると考えられる。

本研究は文部省科学研究費、試験研究(1)No. 62870070の援助を受けた。稿を終えるにあたり御指導及び御校閲を賜りました増田寛次郎教授に深謝致します。

文 献

- 1) **Havener WH**: Ocular pharmacology. St Louis, CV Mosby, 261—417, 1983.
- 2) **Lee PF**: The influence of epinephrine and phenylephrine on intraocular pressure. Arch Ophthalmol 60: 863—867, 1958.
- 3) **Holland MG, Wei CP**: Chemical sympathectomy in glaucoma therapy: An investigation of alpha and beta adrenergic supersensitivity. Ann Ophthalmol 5: 783—796, 1973.
- 4) **Potter DE, Rowland JM**: Adrenergic drugs and intraocular pressure: Effects of selective β -adrenergic agonists. Exp Eye Res 27: 615—625, 1978.
- 5) **Inneme HC, de Jonge A, van Meel JCA, et al**: The effect of selective α_1 - and α_2 -adrenoceptor stimulation on intraocular pressure in the conscious rabbit. Arch Pharmacol 316: 294—298, 1981.
- 6) **Rawland JM, Potter DE**: Steric structure activity relationships of various adrenergic agonists: ocular and systemic effects. Curr Eye Res 1: 25—35, 1981.
- 7) **Galin MA**: The mydriasis provocative test. Arch Ophthalmol 66: 353—355, 1961.
- 8) **Harris LS**: Cycloplegic-induced intraocular pressure elevation. Arch Ophthalmol 79: 242—246, 1968.
- 9) **Portney GL, Purcell TW**: The influence of tropicamide on intraocular pressure. Ann Ophthalmol 7: 31—34, 1975.
- 10) **Bucci MG, Novati M, Santillo C**: Die antagonistische Wirkung der lokalen Verabreichung von Epinephrin und Phenylephrine auf die durch Perfusion von autologem sekundärem Kammerwasser hervorgerufene Augenhypertension beim Kaninchen. A v Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol 185: 207—220, 1972.
- 11) **Macri FJ, Cevario SJ**: The inhibitory actions of dopamine, hydroxyamphetamine and phenylephrine on aqueous humor formation. Exp Eye Res 26: 85—89, 1978.
- 12) **Green K, Padgett D**: Effect of various drugs on pseudofacility and aqueous humor formation in the rabbit eye. Exp Eye Res 28: 239—246, 1979.
- 13) **Lee DA, Brubaker RF**: Effect of phenylephrine on aqueous humor flow. Curr Eye Res 2:

- 89—92, 1983.
- 14) **Araie M**: Acute effects of topical phenylephrine on aqueous humor dynamics and corneal endothelial permeability in man. *Jpn J Ophthalmol* 27: 340—345, 1983.
 - 15) **Araie M**: Time change of rabbit aqueous flow under influence of adrenergic drugs. *Exp Eye Res* 40: 391—403, 1985.
 - 16) **Genderen MM, Best JA, Oosterhuis JA**: The immediate effect of phenylephrine on aqueous flow in man. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 29: 1469—1473, 1988.
 - 17) **Morgan TR, Green K, Bowman K**: Effect of adrenergic agonists upon regional ocular blood flow in normal and ganglionectomized rabbits. *Exp Eye Res* 32: 691—697, 1981.
 - 18) **Mitsui T, Takagi Y**: Nature of aqueous floaters due to sympathomimetic mydriasis. *Arch Ophthalmol* 65: 626—631, 1961.
 - 19) **Haddad NJ, Moyer NJ, Riley FC**: Mydriatic effect of phenylephrine hydrochloride. *Am J Ophthalmol* 70: 729—733, 1970.
 - 20) **Sawa M, Tsurimaki Y, Tsuru T, et al**: New quantitative method to determine protein concentration and cell number in aqueous in vivo. *Jpn J Ophthalmol* 32: 132—142, 1988.
 - 21) **大鹿哲郎**: フレアー・セルメーターの臨床応用. *臨眼* 43: 356—358, 1989.
 - 22) **大鹿哲郎, 加藤 聡**: 術後フレアー・細胞に影響を及ぼす因子の検討—散瞳の影響—. *眼臨*, 83: 1640—1643, 1989.
 - 23) **Oshika T, Araie M, Masuda K**: Diurnal variation of aqueous flare in normal human eyes measured with laser fare-cell meter. *Jpn J Ophthalmol* 32: 143—150, 1988.
 - 24) **大鹿哲郎, 新家 真, 澤 充他**: アセタゾラミドの正常人眼前房フレアーに及ぼす影響. *日眼*, 93: 302—306, 1989.
 - 25) **三井幸彦, 三木敏夫**: 強力な診断用散瞳薬の研究. *日眼* 66: 174—179, 1962.
 - 26) **石川 哲, 大野新治**: Tropicamide 単独及び tropicamide, phenylephrine 混合点眼液の散瞳作用の比較について. *日眼* 81: 1515—1520.
 - 27) **Forman AR**: A new low-concentration preparation for mydriasis and cycloplegia. *Ophthalmology* 87: 213—215, 1980.
 - 28) **澤 充, 高橋 貞, 河村益徳他**: レーザー前房蛋白・細胞測定装置の特性について. *眼紀* 投稿中.
 - 29) **大原國俊**: 術後炎症. *眼科手術* 1: 439—444, 1988.
 - 30) **Alm A, Bill A**: The effects of pilocarpine and neostigmine on the blood flow through the anterior uvea in monkeys. A study with radioactively labelled microspheres. *Exp Eye Res* 15: 31—36, 1973.
 - 31) **小川哲郎, 尾島 真, 長谷川栄一**: 毛様体血流量に及ぼす点眼薬の影響. *眼紀* 38: 757—758, 1987.
 - 32) **Bill A, Wälinder P-E**: The effects of pilocarpine on the dynamics of aqueous humor in a primate (*Macaca irus*). *Invest Ophthalmol* 5: 170—175, 1966.
 - 33) **Wälinder P-E, Bill A**: Influence of intraocular pressure and some drugs on aqueous flow and entry of cycloleucine into the aqueous humor of vervet monkeys (*Cercopithecus ethiops*). *Invest Ophthalmol* 8: 446—458, 1969.
 - 34) **Miichi H, Nagataki S**: Effects of pilocarpine, salbutamol, and timolol on aqueous humor formation in cynomolgus monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 24: 1269—1275.
 - 35) **Miichi H, Nagataki S**: Effects of cholinergic drugs and adrenergic drugs on aqueous humor formation in the rabbit eye. *Jpn J Ophthalmol* 26: 425—436, 1982.
 - 36) **三浦昌生, 小紫裕介, 岩城正佳他**: 薬物点眼による前房循環動態の変化. *眼紀* 38: 759, 1982.
 - 37) **大鹿哲郎, 加藤 聡, 林 清文他**: 正常人眼の前房フレアー強度—年齢との相関—. *日眼* 93: 358—362, 1989.
 - 38) **Berdskey TL, Shields MB**: Effect of timolol on aqueous humor protein concentration in humans. *Am J Ophthalmol* 95: 448—450, 1983.
 - 39) **Stur M, Grabner G, Spitzky VH et al**: Effect of timolol on aqueous humor protein concentration in the human eye. *Arch Ophthalmol* 104: 899—900, 1986.