

内視現象に基づく網膜循環動態の解析

2. 自動調節機構の解析

中橋 康治, 浅井 利通, 大久保 潔, 山本 節

神戸大学医学部眼科学教室

要 約

内視現象を利用した血流測定装置を用いて、黄斑部毛細血管血流における自動調節機構について検討を行った。吸引カップを用いて眼圧を上昇させることにより被験者の眼灌流圧を減少させ、眼灌流圧の低下と黄斑部毛細血管血流速度との関係を検討した。その結果、眼灌流圧25mmHg前後までの低下では黄斑部毛細血管血流速度は一定に保たれており、自動調節機構の作用発現が確認された。また、眼灌流圧10mmHg前後までは自動調節機構による黄斑部毛細血管血流の利得効果が認められたが、これ以下の眼灌流圧では自動調節機構は有効には作用していないと推察された。(日眼会誌 94:519-526, 1990)

キーワード：自動調節機構, 黄斑部毛細血管血流, blue field entoptoscope, 網膜血管抵抗, 反応性充血

Autoregulation of Macular Capillary Blood Flow Evaluated By the Blue Field Entoptic Phenomenon

Koji Nakahashi, Toshimichi Asai, Kiyoshi Okubo and Misao Yamamoto

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kobe University

Abstract

Autoregulation of the macular capillary blood flow was investigated using a blue-field entoptoscope and OCVM suction cup system. The perfusion pressure was reduced by elevation of the intraocular pressure with a Langham's suction cup placed on the temporal sclera. The results showed that the autoregulatory response maintains the macular capillary blood flow velocity until the perfusion pressure is reduced to approximately 25mmHg. The Closed-loop gain of the autoregulatory response functions at a perfusion pressure as low as approximately 10mmHg, below which it did not work well. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 94:519-526, 1990)

Key words: Autoregulation, Macular capillary blood flow, Blue field entoptoscope, Retinal vascular resistance, Reactive hyperemia

I 緒 言

網膜循環の生理機構を明らかにするためには、定常

条件下の循環状態を評価すると共に、種々の環境における循環動態の推移を観測し、同機構のダイナミズムについての理解を深める必要がある。特に眼灌流圧の

別刷請求先：650 神戸市中央区楠町7-5-2 神戸大学医学部眼科学教室 中橋 康治
(平成元年9月18日受付, 平成元年11月10日改訂受理)

Reprint requests to: Koji Nakahashi, M.D. Dept. of Ophthalmol., School of Med., Kobe Univ.
7-5-2 Kusunoki-cho, Chuō-ku, Kobe 650, Japan

(Received September 18, 1989 and accepted in revised form November, 10, 1989)

変動に対して網膜血流を一定に保持する生理機構、即ち血流自動調節機構の調節能とその作用機序を識る事は、網膜循環に障害を及ぼす種々の疾患の病態を理解する上で不可欠の事と思われる。

この自動調節機構の解析は、従来より眼循環研究の主要なテーマの一つであり、既に多くの研究がこの分野でなされている^{1)~10)}。しかし、人眼黄斑部の毛細血管レベルにおける自動調節機構については報告が少なく、その調節能範囲について述べた論文が散見されるにすぎない^{11)~13)}。

我々は前回、黄斑部血流内視現象のシミュレーション装置を試作し、定常状態における正常人の黄斑部毛細血管の血流速度を測定報告した¹⁴⁾。今回は眼圧上昇により眼灌流圧を減少させた場合における黄斑部毛細血管血流速度の変化を測定し、黄斑部毛細血管血流における自動調節機構について考察したので報告する。

II 実験方法

1. 黄斑部毛細血管血流速度の測定.

強い短波長光で網膜を瀰漫性に照射すると、黄斑部毛細血管内の白血球を内視することが可能となる (blue field entoptic phenomenon)¹⁵⁾。Blue field entoptoscope[®]はこの現象を明確に観察できるように開発、改良された装置で、被検者にはこの装置をのぞかせ自らの黄斑部毛細血管内白血球を内視させた。一方、パーソナルコンピュータによりこの内視白血球の動きをシミュレートし、シミュレーション画像を blue field entoptoscope による内視像と比較、一致させることにより黄斑部毛細血管血流速度を定量的に測定した。測定方法の詳細については前報に譲る¹⁴⁾。

2. 定常時の眼灌流圧における黄斑部毛細血管血流速度.

全身疾患、眼疾患をもたない健常者11名を対象とした。被検者は全員スクリーニング・テストを行い、90%以上の信頼性を認めたもののみを採用した。被検者の内訳は男性8名、女性3名で平均年齢は28.7歳であった(表1)。全員、測定前後で全身血圧及び脈拍数を測定し、黄斑部毛細血管血流速度との相関を検討した。

3. 眼灌流圧減少時の黄斑部毛細血管血流速度

日本アルコン社製 OCVM pressure cup system の吸引カップを被検者の耳側強膜に装着し眼球加圧を行うことにより、眼灌流圧を減少させた。吸引カップ装着後2分経過した時点で、OCVM 本体の pneumotonograph により眼圧を測定し、同時に黄斑

表1 被験者の内訳 (実験1:1~11, 実験2:1~6)

	age	sex	MSBP(mmHg)	IOP (mmHg)
1.	27	M	95.0	16.5
2.	28	F	74.7	16.5
3.	28	M	76.7	16.8
4.	26	M	86.3	15.6
5.	33	M	87.7	14.4
6.	26	M	76.7	15.7
7.	28	M	91.6	17.5
8.	32	M	80.0	16.5
9.	27	F	83.3	17.3
10.	27	F	71.7	17.2
11.	34	M	95.0	16.5

部毛細血管血流速度を測定し記録した。シミュレーション像の光点の拍動性(最高速度と最低速度の比)は定常眼灌流圧時に測定した拍動性を採用し、平均速度は potentiometer により変化させることができるようにした。被験者は2.の被験者群のうち、拍動性が変化しても平均速度を一致させる事ができたもの6名のみを採用し、全員測定前後で全身血圧及び脈拍数を測定した(表1)。

4. 黄斑部毛細血管血流の反応性充血.

3の実験後、吸引カップ装着開始より4分経過した時点で吸引カップを解除した。解除後10秒前後で黄斑部毛細血管血流速度を測定し、解除直前の眼灌流圧との関係を検討した。

なお、以下の記述で測定数値は平均値±標準偏差として表現し、MSBP: mean systemic blood pressure: 平均全身血圧, SSBP: systolic systemic blood pressure, 収縮期全身血圧, DSBP: diastolic systemic blood pressure, 拡張期全身血圧, OABP: ophthalmic arterial blood pressure, 眼動脈圧, IOP: intraocular pressure, 眼圧, PP: perfusion pressure, 眼灌流圧, BF: blood flow, 網膜血流量, R: resistance, 網膜血管抵抗のニーマニックを用いた。

また、 $MSBP=DSBP+1/3 \cdot (SSBP-DSBP)$, $OABP=3/2 \cdot MSBP$, $PP=OABP-IOP$ として計算した。

III 結果

1. 定常時の眼灌流圧における黄斑部毛細血管血流速度 (n=11).

被験者11名の平均全身血圧, 脈拍数, 眼圧は各 83.5 ± 7.9 mmHg, 84.1 ± 9.0 , 16.5 ± 0.85 mmHg で、血流速

度測定前後で有意に変化を認めなかった。黄斑部毛細血管血流速度の平均は 0.79 ± 0.17 mm/secで、平均全身血圧、脈拍数との間に有意な相関は認められなかった(図1, 2)。また、変動係数は個人内の平均が6.3%、

個人間は21.2%であった。

2. 眼灌流圧減少時の黄斑部毛細血管血流速度 (n=6)。

平均全身血圧、眼圧はそれぞれ 82.9 ± 7.4 mmHg,

表2 各眼圧における黄斑部毛細血管血流速度比 (n=105)

IOP (mmHg)	flow velocity ratio
~20	1.00 ± 0.07
20~24	0.97 ± 0.07
24~28	0.97 ± 0.11
28~32	0.88 ± 0.11
32~36	0.88 ± 0.18
36~40	0.70 ± 0.18
40~	0.49 ± 0.15

表3 各眼灌流圧における黄斑部毛細血管血流速度比 (n=105)

perfusion pressure (mmHg)	flow velocity ratio
35~	0.99 ± 0.08
31~35	0.98 ± 0.10
27~31	0.93 ± 0.17
23~27	0.77 ± 0.16
19~23	0.65 ± 0.21
15~19	0.59 ± 0.07
~15	0.43 ± 0.16

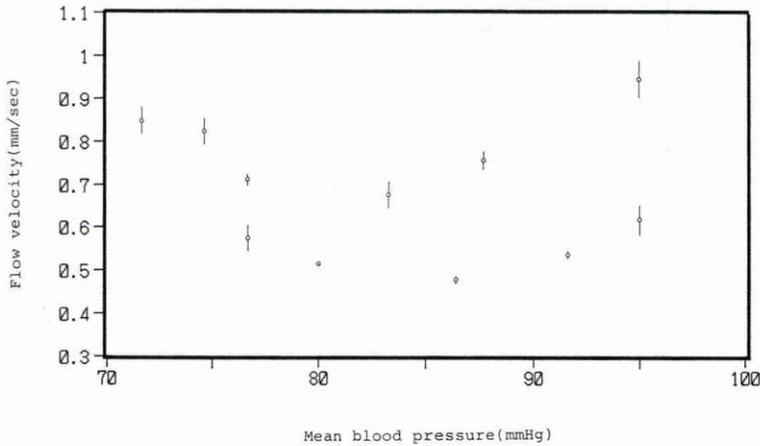


図1 定常状態での平均全身血圧と黄斑部毛細血管血流速度の関係 (n=11)

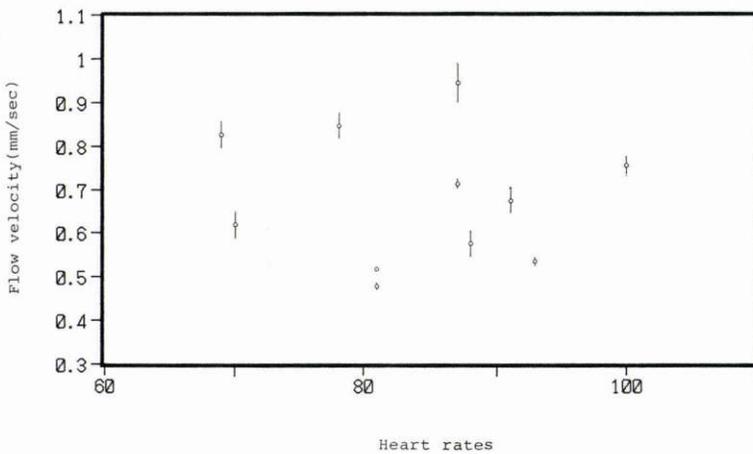


図2 定常状態での脈拍数と黄斑部毛細血管血流速度の関係 (n=11)

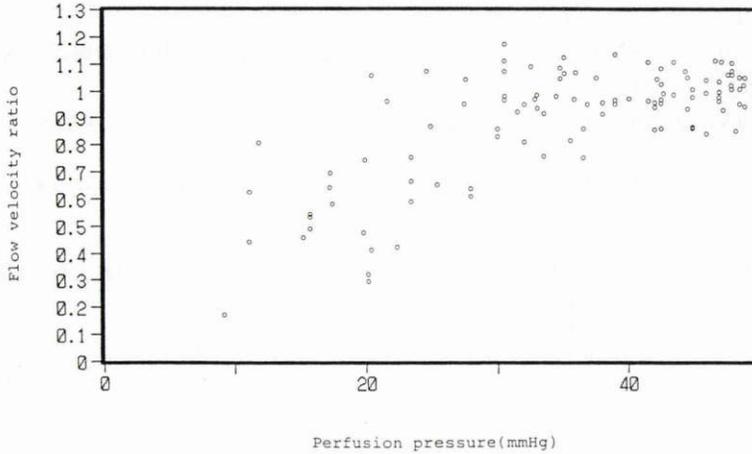


図3 眼灌流圧を減少させた場合の黄斑部毛細血管血流速度比 (n=105)

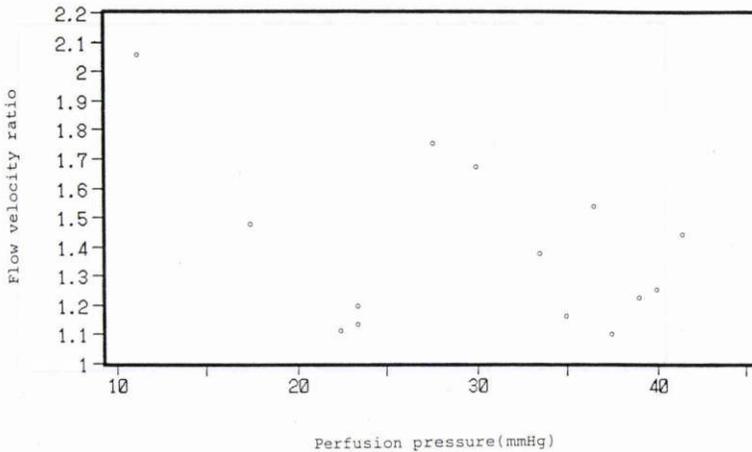


図4 吸引カップ解除直前の眼灌流圧と反応性充血の程度 (n=14)

15.9±0.81mmHgで、血流速度測定前後で有意な変化を認めなかった(表1)。

眼圧負荷時の黄斑部毛細血管血流速度を定常眼圧時の黄斑部毛細血管血流速度に対する比(黄斑部毛細血管血流速度比)として求め、眼圧との関係を検討した場合、眼圧28~32mmHg以上で黄斑部毛細血管血流速度比の有意な低下が認められた(t検定、 $p<0.05$)(表2)。

眼灌流圧との関係では、23~27mmHg以下で黄斑部毛細血管血流速度比の有意な低下を認めた(t検定、 $p<0.05$)(図3、表3)。

3. 黄斑部毛細血管血流の反応性充血。

反応性充血の程度を定常眼圧時の黄斑部毛細血管血流速度に対する比として表し、吸引カップ解除直前の

眼灌流圧との関係を検討した。吸引カップ解除直前の眼灌流圧が低いほど、反応性充血の程度が大きくなる傾向を認めた(図4)。

IV 考 按

網膜の局所循環には、外的要因の変化に抗し内的環境を維持するための様々な生理機構が存在している¹⁶⁾¹⁷⁾。とりわけ、眼灌流圧の変化に対して網膜血流を一定に保つ、あるいは保とうとする機構は網膜血流の自動調節機構として知られており、眼循環の恒常性維持に重要な役割を果たしていると考えられている¹⁶⁾¹⁷⁾。この調節機構が如何なる機序で、どのレベルの血管領域において、どの程度まで機能するかについては従来より様々な測定法により種々の角度から検索さ

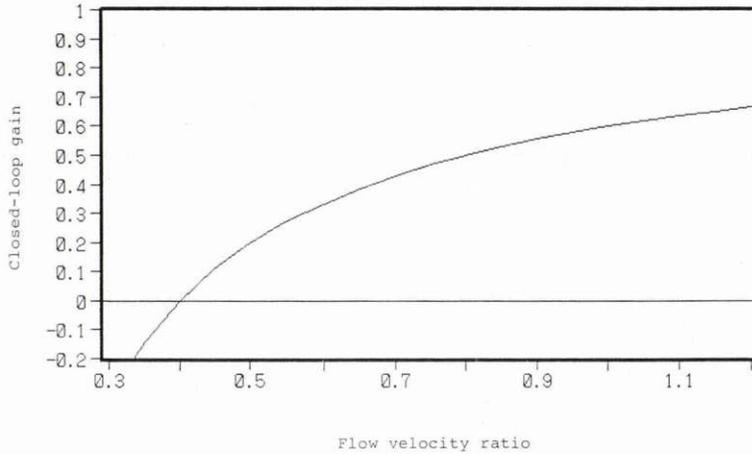


図5 黄斑部毛細血管血流速度と自動調節機構利得の関係

れている^{1)~13)}。このうち、細動脈より太い網膜血管については laser doppler 等による解析が行われつつあるが⁸⁾⁹⁾、人眼黄斑部の毛細血管については、血管径が小さく測定が困難であることから十分な検索がなされていないのが現状である。そこで、今回我々は黄斑部内視現象を応用した測定装置を用いて、黄斑部毛細血管血流における恒常性の維持について自動調節機構を中心に検討を加えた。

1. 定常眼灌流圧時の黄斑部毛細血管血流速度と網膜血管抵抗

まず、眼圧負荷を行わない定常眼灌流圧時の黄斑部毛細血管血流速度と全身血圧及び脈拍数との関係を検討した。図1、2に示すように、これらの間には有意な相関を認めえず、Rimmer et al.¹⁸⁾と同様の実験結果を得た。前報で定常状態における個人間の変動係数が20%前後と大きいのは、単なる測定上の誤差ではなく各人の個人的要因の差に帰属する性質のものであることを示唆したが¹⁴⁾、今回の結果よりこの差は少なくとも全身循環の相違に直接起因するものではないことが裏付けられた。

一般に網膜循環においては、

$$BF = PP \cdot R^{-1}$$

$$PP \approx OABP - IOP$$

$$OABP \approx 2/3 \cdot MSBP$$

という関係式が成立する⁸⁾¹⁷⁾¹⁹⁾²⁰⁾。また、定常条件下においては、

$$MCBF = k1 \cdot BF$$

$$MCBV = k2 \cdot MCBF \cdot MCS^{-1}$$

(MCBF: macular capillary blood flow volume:

黄斑部毛細血管血流量, MCBV: macular capillary blood velocity: 黄斑部毛細血管血流速度, MCS: macular capillary section: 黄斑部毛細血管断面積 k1, k2: 比例定数)

が成立すると考える。

従って、実験1.のように実験前後で眼圧、全身血圧、脈拍等の変化を認めないような定常条件下においては $MCBV \approx k1 \cdot k2 \cdot (2/3 \cdot MSBP - IOP) \cdot (R \cdot MCS)^{-1}$ が成立し、MCBV と MSBP の関係は線形になると考えられる。しかし、上述のように両者間に全く相関を認めないことは k1, k2, IOP, R, MCS が個人間で一定ではなく、しかもそのバラつきが MSBP のそれより大きいことを意味している。これらのパラメータのうち IOP は $16.5 \pm 0.85 \text{ mmHg}$ と今回ほとんど個人差を認めなかったため、今回黄斑部毛細血管血流速度の個人差は専ら k1, k2, R, MCS の違いに由来するものと考えた。

これらのパラメータの相違が意味するところは、① R: 網膜血管抵抗の違い、② k1, MCS: 黄斑部循環の特異性、③ k2: 粘稠度などの血液性状自体の違い、の3点に集約できる。②については径 60μ 以上の網膜血管における測定結果でも個人間変動係数が20%前後であることから²¹⁾²²⁾、今回の個人間変動を説明する主要因とは考えがたい。③については血液検査を施行していないため、個人差に与える影響を正確に評価することはできない。しかし、今回全身的に全く問題がない健康者のみを対象としたことから、やはり個人差の主要因とは考えにくい。従って、個人差を最もよく説明するのは①に示す網膜血管抵抗の差と考えられる。動

物眼の実験でも個体間の網膜血管抵抗差がかなり大きいとみなしうることから²¹³⁾, 黄斑部毛細血管血流速度の個人差を網膜血管抵抗の差異に帰着させることは妥当と考えられる。

この網膜血管抵抗の存在する部位は網膜細動脈がその主座で, 特に前毛細血管括約筋が抵抗調節に重要な機能を担うとされている¹⁶⁾¹⁷⁾²³⁾. 一方, 我々の装置で測定している径7~10 μ の黄斑部毛細血管には血管括約筋が殆ど存在しないとされており, 血管抵抗の調節に積極的な関与は行っていないと考えられる¹⁶⁾²⁴⁾. 従って, 個人間の網膜血管抵抗の差異が, 黄斑部毛細血管の血流速度に直接的な影響を与えると見なしうることはむしろ当然とも思われる. また, これらの血管に交感神経終末が存在せず, 個々人の全身血圧の変化に対して抵抗性を有する事が広く知られているが¹⁶⁾¹⁷⁾²⁵⁾²⁶⁾, 眼循環の全身循環からの独立性という点で上記見解を支持する解剖学的, 生理学的知見と考えられる。

2. 眼灌流圧減少時の黄斑部毛細血管血流速度と自動調節機構.

以上より, 定常眼灌流圧時における黄斑部毛細血管血流速度の決定要因として, 網膜血管抵抗が非常に重要であると考えられた. では, 眼灌流圧を外的に変化させ非定常状態とした場合, 黄斑部毛細血管血流速度の律速要素としてなにか重要であるか, この点を明らかにするため, 実験2を行った.

上述したように網膜には, 眼灌流圧を変化させても血流量を局所的に保持し, また, 保持しようとする生理機構が内在している. これは自動調節機構と呼ばれ, 網膜血流における恒常性の維持において重要な生理学的意義を有している¹⁶⁾¹⁷⁾. この自動調節機構という terminology は二つの定義が考えられ, 一定血流量の保持そのものとする捉え方と, 血流量を保持しようとする内在能力ないし傾向とする考え方がある⁸⁾¹⁶⁾²⁷⁾. ここでは, 便宜上, 前者を狭義の自動調節機構, 後者を広義の自動調節機構として記述する.

なお, 実験では眼灌流圧を変化させた場合, 拍動性が変化することが予想されたため, 被験者には拍動性が変化しても平均速度を合やすことができたもののみを選択した. また眼灌流圧減少時における黄斑部毛細血管血流速度の評価は, 個人間の差を軽減するため, 定常状態における黄斑部毛細血管血流速度に対する比によって行った.

この黄斑部毛細血管血流速度比と眼灌流圧の関係で

は, 図3より明らかなように一定の眼灌流圧域に対応して黄斑部毛細血管血流速度比の変化が認められない plateau 領域が存在した. 即ち, 眼灌流圧が低下しても黄斑部毛細血管血流速度が保たれる領域が存在しており, これは狭義の自動調節機構の発現によるものと推定された.

このことについて統計学的に確認を行うため全測定値について直線回帰を求めたところ, 回帰式 $MCBR = 0.013 \cdot PP + 0.44$ ($MCBR$: macular capillary blood flow velocity ratio: 黄斑部毛細血管血流速度比)を得た. 眼灌流圧0mmHg時の外挿値0.44は0より有意に大であったが($p < 0.001$), もし自動調節機構が機能していないならば, 眼灌流圧—黄斑部毛細血管血流速度比直線は原点を通過すると考えられる. 従って, y 切片値が0より有意に大であることは, 自動調節機構の発現による黄斑部毛細血管血流の利得効果に基づく結果と考えられた(図3). このことは吸引カップを装着して2分経過した時点で, 自動調節機構が有効に作用している事を意味している¹⁰⁾.

この自動調節機構により黄斑部毛細血管血流速度比が一定に保たれる限界は, 眼灌流圧23~27mmHgで, 被験者の平均眼灌流圧の59~69%に相当した(表3). これは Riva et al. の報告¹²⁾ともよく一致しており, 狭義の自動調節機構における調節能限界は定常時眼灌流圧の30%~40%減程度までと考えられた.

次に, この狭義の調節能限界を超えた眼灌流圧域においても当該血流量を維持しようとする作用, 即ち広義の自動調節機構について検討を行った. そのため, まず図3の plateau つまり狭義の自動調節機構とその後の漸減曲線を包括して説明できる回帰式を求めたこととした. 外挿結果にも意味をもたせるため, 簡単な操作で, しかも説明式を高次としないという条件下では, 眼灌流圧を対数表示とした場合の $MCBR = 0.40 \cdot 1n(PP) - 0.51$ が最もよい回帰を示した. この場合, 相関係数は0.78で, 両者間に有意な相関が認められた($p < 0.001$). この回帰式より $dMCBR/dPP = 0.40 \cdot PP^{-1}$ であるから, $MCBR$ の PP に対する弾力性は $(dMCBR/MCBR^{-1}) \cdot (dPP \cdot PP^{-1})^{-1} = 0.40 \cdot MCBR^{-1}$ となる. Norris et al.²⁷⁾, Dole et al.²⁸⁾によると, 自動調節機構の調節能は1-弾力性として定量化することができ, その値を自動調節機構という closed loop における利得 G_c : gain of closed loop として扱ってよい. すると, 今回の実験における $G_c = 1 - (dMCBR/MCBR^{-1}) \cdot (dPP \cdot PP^{-1})^{-1} = 1 - 0.40 \cdot MCBR^{-1}$ とな

り、GcはMCBRに依存することになる。狭義の自動調節機構が充分作用している場合、即ちMCBR=1においてGc=0.6であるが、一旦破綻した場合にはGcは急激に減少し、MCBR=0.4の時Gc=0となることが分かる(図5)。MCBR=0.4の時点ではPP=9.7mmHgであることから、狭義の自動調節機構が破綻した後も眼灌流圧10mmHg程度までは、広義の自動調節機構が機能し続けるが、それ以下の灌流圧では自動調節機構による利得は失われる可能性が高いと考えられる。

広義の自動調節機構は網膜細動脈については存在が確認されているが⁸⁾、黄斑部毛細血管血流については従来より報告がなく、今回の報告がその存在を示唆する嚆矢となる。その作用域は今回の検討では眼灌流圧10mmHg程度までで、これは定常眼灌流圧の25%程度に相当した。しかし、今回の実験での眼灌流圧も下限10mmHg程度なので、広義の自動調節機構の作用域を正確に決定し、またその調節機構が破綻した時点での利得について正確な評価を行うためには、更に低い眼灌流圧における黄斑部毛細血管血流速度を実測する必要があると思われる。

以上から、眼灌流圧を外的に変化させ非定常状態とした場合は、定常眼灌流圧の35%減程度までは狭義の自動調節機構が、75%減程度までは広義の自動調節機構が律速要素として重要であると考えられた。しかし、それ以下の灌流圧では自動調節機構はもはや有効には作用しておらず、黄斑部毛細血管血流の恒常性維持機構としての寄与は極めて少ないと推察された。

3. 黄斑部毛細血管血流の反応性充血。

反応性充血とは、一定時間血流を遮断した後再開すると、その血管への血流量が一過性に著しく増加する現象をいう²⁹⁾。自動調節機構が破綻した環境における恒常性維持機構を探る上で、なんらかの示唆を与えるものとして本現象を取り上げ検討した。この現象は他科領域、特に心冠状血管、皮膚血管においてはかなり研究が進んでいるが^{29)~30)}、眼循環では殆ど注目されておらず⁷⁾、人眼黄斑部毛細血管血流については定量的に測定、記述した報告は過去にはない。

今回、我々が用いた方法は網膜血流を完全に遮断していないが、反応性充血を虚血時における血流の代償機転としてとらえ、その生理学的意義を人眼で検証する場合には今回の実験方法で問題ないと考えた。

今回の結果では、吸引カップ解除直前の眼灌流圧と反応性充血の程度の間には統計学的に有意な相関を認

め得なかったが、解除直前の眼灌流圧が低いほど、反応性充血の程度も高い傾向が認められた。反応性充血ではflow debtとrepaymentの間に一定の相関関係を認めるとされ²⁹⁾³⁰⁾、O₂の返済に注目すれば両者がほぼ一致するとの報告もある³¹⁾。従って、実験結果は解除直前の眼灌流圧が低いほどflow debtが大きくなり、解除後の反応性充血の程度も大きくなったとも解釈しうる。その場合、今回の結果で統計学的に有意な相関を認めるに至らなかった原因としては、①血流を完全に遮断していないので、解除直前の眼灌流圧はflow debtを正確に反映していない、②反応性充血の変化は時定数が小さく、被験者にとってマッチングを行うのが困難である。③測定点が一点で経時の変化を追っていないので、反応性充血のpeak flow, total blood flowについて正確な情報が得られていない、等の要因が考えられる。

上述したようにこの現象は眼科領域では、従来より殆ど注目されておらず、OCVMの脈波分析においてすら全く考慮されていないようにみえる³²⁾。しかし、反応性充血と自動調節機構は血流代償という合目的意義が共通しており、この現象が網膜においても血流維持に重要な役割を果たす生理機構の一つである可能性が高い。従って、今後は黄斑部毛細血管血流における狭義、広義の自動調節機構の解析と併行して、反応性充血についても検索を進める必要があると思われる。

文 献

- 1) Alm A, Bill A: The oxygen supply to the retina, I. Effects of changes in intraocular and arterial blood pressures, and in arterial P_O₂ and P_{CO}₂ on the oxygen tension in the vitreous body of the cat. Acta Physiol Scand 84: 261-274, 1972.
- 2) Alm A, Bill A: The oxygen supply to the retina, II. Effects of high intraocular pressure and of increased arterial carbon dioxide tension on uveal and retinal blood flow in cats. A study with radioactively labelled microspheres including flow determinations in brain and some other tissues. Acta Physiol Scand 84: 306-319, 1972.
- 3) 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.
- 4) Russell RWR: Evidence for autoregulation in human retinal circulation. Lancet 7837: 1048

- 1050, 1973.
- 5) **Pillunat LE, Stodtmeister R, Wilmanns I**, et al: Autoregulation of ocular blood flow during changes in intraocular pressure preliminary results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 223: 219—223, 1985.
 - 6) **Dollery CT, Henkind P, Kohner EM**, et al: Effect of raised intraocular pressure on the retinal and choroidal circulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 7: 191—198, 1968.
 - 7) **Ffytche TJ, Bulpitt CJ, Kohner EM**, et al: Effect of changes in intraocular pressure on the retinal microcirculation. *Br J Ophthalmol* 58: 514—522, 1974.
 - 8) **Riva CE, Grunwald JE, Petrig BL**: Autoregulation of human retinal blood flow an investigation with laser doppler velocimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 27: 1706—1712, 1986.
 - 9) **Robinson F, Riva CE, Grunwald JE**, et al: Retinal blood flow autoregulation in response to an acute increase in blood pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 27: 722—726, 1986.
 - 10) **Riva CE, Loebl M**: Autoregulation of blood flow in the capillaries of the human macula. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 16: 568—571, 1977.
 - 11) **Riehm E, Podestà HH, Bartsch C**: Untersuchungen über die Durchblutung in Netzhautkapillaren bei intraokularen Drucksteigerungen. *Ophthalmologica* 164: 249—251, 1972.
 - 12) **Riva CE, Sinclair SH, Grunwald JE**: Autoregulation of retinal circulation in response to decrease of perfusion pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 21: 34—38, 1981.
 - 13) **Grunwald JE, Sinclair SH, Riva CE**: Autoregulation of the retinal circulation in response to decrease of intraocular pressure below normal. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 23: 124—127, 1982.
 - 14) 中橋康治, 浅井利通, 大久保潔, 他: 内視現象に基づく網膜循環動態の解析. 1. パーソナル・コンピュータによるシミュレーション. *日眼会誌* 93: 533—539, 1989.
 - 15) **Duke-Elder S**: *System of Ophthalmology*. VII. The Foundations of Ophthalmology, 445—458, Henry Kimpton, London, 1962.
 - 16) **Wise GN, Dollery CT, Henkind P**: *The Retinal Circulation*, 83—117, Harper & Row, New York, 1971.
 - 17) **Moses RA, Hart WM**: *Adler's Physiology of the Eye*, Eighth Ed, 183—203, The CV Mosby Co, St Louis, 1987.
 - 18) **Rimmer T, Fallon TJ, Kohner EM**: Long-term follow-up of retinal blood flow in diabetes using the light blue entoptic phenomenon. *Br J Ophthalmol* 73: 1—5, 1989.
 - 19) **Hayreh SS**: Classification of central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 90: 458—474, 1983.
 - 20) **Guyton AC**: *Textbook of Medical Physiology*, Seventh Ed, 206—217, WB Saunders Co, Philadelphia, 1986.
 - 21) **Riva CE, Grunwald JE, Sinclair SH**, et al: Blood velocity and volumetric flow rate in human retinal vessels. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 26: 1124—1132, 1985.
 - 22) **Fekete GT, Goger DG, Tagawa H**, et al: Laser doppler technique for absolute measurement of blood speed in retinal vessels. *IEEE Trans Biomed Eng* 34: 673—680, 1987.
 - 23) **Lemmingsson W**: Über das Vorkommen von Vasomotion im Retinakreislauf. v *Graefes Arch Ophthalmol* 176: 368—377, 1968.
 - 24) **Friedman E, Smith TR, Kuwabara T**: Retinal microcirculation in vivo. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 3: 217—226, 1964.
 - 25) **Ehinger B**: Adrenergic nerves to the eye and to related structures in man and the cynomolgus monkey. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 5: 42—52, 1966.
 - 26) **Laties AM**: Central retinal artery innervation. Absence of adrenergic innervation to the introcular branches. *Arch Ophthalmol* 77: 405—409, 1967.
 - 27) **Norris CP, Barnes GE, Smith EE**, et al: Autoregulation of superior mesenteric flow in fasted and fed dogs. *Am J Physiol* 237: H174—177, 1979.
 - 28) **Dole WP, Montville WJ, Bishop VS**: Dependency of myocardial reactive hyperemia on coronary artery pressure in the dog. *Am J Physiol* 240: H709—715, 1981.
 - 29) **Olsson RA**: Myocardial reactive hyperemia. *Circulation Res* 37: 263—270, 1975.
 - 30) **Imms FJ, Lee W, Ludlow PG**: Reactive hyperemia in the human forearm. *Quart J Exp Physiol* 73: 203—215, 1988.
 - 31) **Ruiter JH, Spaan JAE, Laird JD**: Transient oxygen uptake during myocardial reactive hyperemia in the dog. *Am J Physiol* 235: H87—94, 1978.
 - 32) 馬場裕行, 井上洋一: ヒト眼におけるOCVMを用いた眼内血流量測定の方法. *あたらしい眼科* 4: 1169—1171, 1987.