眼圧が白色家兎視神経乳頭に及ぼす影響

八田史郎

鳥取大学医学部眼科学教室

要 約

眼圧が成熟白色家兎の視神経乳頭篩状板部付近の血流量に及ぼす影響について、水素クリアランス法を用いて調べた。正常眼圧 15 mmHg において血流量は 119.0±25.0 ml/min/100 g(平均値±標準偏差)であった。眼圧を 30 分ごとに 5 、15、25、35、45、55 mmHg と順次上昇させ、15 mmHg における平均血流量と比較すると、5 mmHg においてはほぼ等しく、35 mmHg 以上では有意に低下していた。最後に眼圧を再び 15 mmHg に戻すと、はじめの 15 mmHg における血流量と比較して有意差はなく可逆的な変化であった。さらに、眼圧上昇により視神経の機能障害について、視神経活動電位(ONP)の変化を観察した。ONP は、55 mmHg に眼圧を上昇させると、網膜電位図の変化に先行して経時的に振幅の低下と頂点潜時の延長を示し、30 分後にはほぼ測定不能となった。しかし、眼圧を 15 mmHg に戻すと、5 分後にほぼ可逆的に回復した。これより、循環動態の変化の影響は大きいものがあることが示唆された。(日眼会誌 97:181—189、1993)

キーワード:眼圧、視神経乳頭血流量、視神経活動電位、水素クリアランス法、白色家兎

Effects of Intraocular Pressure on the Optic Nerve Head in Albino Rabbits

Shiro Hatta

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Tottori University

Abstract

The effects of intraocular pressure (IOP) on the blood flow in the laminar portion of the optic nerve head in adult albino rabbits were investigated employing the hydrogen clearance method. The blood flow volume at the normal IOP level of 15 mmHg was 119.0 ± 25.0 ml/min/100 g (mean \pm S.D.). When the IOP was raised every 30 minutes from 5 mmHg to 15, 25, 35, 45 and 55 mmHg in a stepwise fashion, the mean blood flow volume at 5 mmHg was almost the same as the volume at 15 mmHg, but a significant linear decrease was observed at 35 mmHg or more. The decreased blood flow returned to the initial level when the raised IOP was restored to normal. When the IOP was raised to 55 mmHg, the optic nerve potential (ONP) amplitude decreased and the peak latency became gradually prolonged with time, and finally the ONP became almost impossible to measure after 30 minutes, before remarkable changes were noted on the electroretinogram. However, quick recovery of the ONP was recognized within 5 minutes after returning to a normal IOP level of 15 mmHg. These findings indicate that vascular changes might have an important effect on the optic nerve head function or action potential. (J Jpn Ophthalmol Soc 97: 181–189, 1993)

Key words: Intraocular pressure, Optic nerve head blood flow, Optic nerve potential, Hydrogen clearance method, Albino rabbits

別刷請求先:683 米子市西町86 鳥取大学医学部眼科学教室 八田 史郎

(平成4年5月27日受付,平成4年8月3日改訂受理)

Reprint requests to: Shiro Hatta, M.D. Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine,

Tottori University. 86 Nishi-machi, Yonago 683, Japan

(Received May 27, 1992 and accepted in revised form August 3, 1992)

I 緒 言

緑内障における視神経萎縮の原因は、視神経乳頭内の虚血によるとする血管障害説を始めとしてさまざまな機序が提唱されているがいまだに解決されていない。特に眼圧上昇時の視神経血流測定においては、手技的な困難さから結果は実にさまざまであり、一定の見解は得られていない。そこで本研究では連続的に血流測定が可能な水素クリアランス法¹¹を用いて白色家兎の視神経乳頭篩状板部付近の血流量を測定し、眼圧上昇を伴う血流量の変化を検討した。さらに、眼圧上昇で引き起こされた虚血による視神経の機能障害についても、網膜広域照射によって得られる視神経の電位変化から検討を加えたので報告する。

II 実験方法

1. 視神経乳頭血流量の測定

体重 $2.5 \sim 2.7 \, \mathrm{kg}$ の正常成熟白色家兎 $10 \, \mathrm{E} \, 10 \,$

視神経乳頭の組織血流量の測定には、水素クリアランス法 10 を用い、水素ガスは流速 $0.51/\min$ を開放的に $30\sim40$ 秒間吸入させた。血流量の算出は水素クリアランス式組織血流計 $(2\pi-2)$ の出力より、

A/D コンバーター(TEAC DR-F1)に記録し、コンピューター(日本電気 PC-9801)を用いて次のように行った。水素濃度ピークより経時的に減衰する値を片対数処理し、その値を initial slope 法により、ピークから $20\sim60$ 秒後までの減衰律速部を最小二乗法で直線回帰し、その傾きより水素濃度の半減期を求め、Kety 6^2 の理論式に従って血流量を算出した(図1)

水素濃度の測定用関電極は直径 $100~\mu m$ の針型白金電極を用い、電極強度を保つために電極は 27~v-i 射針の中に通して、絶縁のために間隙にエポキシ樹脂を充塡した。また電極先端の挿入深度が $700~\mu m$ に保たれるように、ビニールチューブをストッパーとして工夫した(図 2)。このようにした電極に 18~v-i 射針を外套して、前部強膜より眼内に刺入し、-60~D のコンタクトレンズ(日本コンタクトレンズ社)を使用して眼底を手術用顕微鏡で透見しながら、先端を注意深く視神経乳頭の中心部に挿入した(図 3)。不関電極は、塩化銀皿型電極を背部皮下に埋没留置した。眼圧は、前房内に 21~v-i の注射針を留置し、眼内灌流液オペガード MA ®で満たしたリザーバーに接続し、リザーバーを上下させることで任意の値にコントロールした(図 2)。

実験終了後、屠殺して眼球摘出を行い、ヘマトキシリン・エオジンの一般染色を行って電極挿入部位とその周囲組織を光学顕微鏡で観察した。

2. 視神経電位および網膜電位図の測定

実験には体重 $2.3 \sim 2.8 \, \mathrm{kg}$ の正常成熟白色家 $5 \, \mathrm{E}$ 5 眼を雌雄の別なく用い,眼圧の調製は前述の方法を用いた。電位測定用の関電極は,直径 $100 \, \mu \mathrm{m}$ のタングステン先端を研磨し,先端から $1 \, \mathrm{mm}$ を残してエボキ

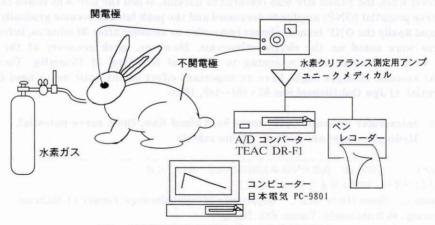


図1 視神経乳頭血流測定のブロックダイアグラム、

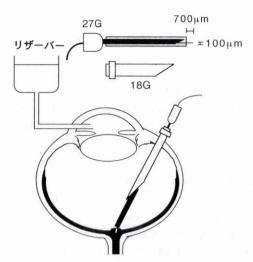


図2 水素濃度測定用関電極と刺入方法. リザーバーの上下により眼圧を任意の値にコントロールした。水素濃度測定用関電極は,挿入の深さが 700 μ m に保たれるように工夫した。

シ樹脂で絶縁して用いた。関電極の装着は頭部皮膚および頭頂骨の一部を除去し、前頭部脳組織の吸引を行った後に視神経を露出し視神経孔より約1mm 中枢側の視神経束に関電極を挿入した。不関電極は、前頭部骨膜下に埋没した。刺激光は xenon 放電管閃光(日本光電 SLS-4100,20 ジュール)を用い、得られた視神経活動電位(optic nerve potential, ONP) は自作のAC 増幅器(時定数 0.22 秒、high cut 625 Hz)を通し、シグナルプロセッサー(三栄 7 S 06)にて 10 回平均加算(刺激頻度 0.2 Hz)したものを記録した(図 4)。



図3 視神経乳頭血流測定時の眼底写真。 視神経乳頭の中心部に水素濃度測定用関電極の先端が 挿入されている。

また、ONPと同様の装置を用いて暗順応 30 分以上経過した時点で、網膜電位図(electroretinogram、ERG)を記録し、眼圧上昇に伴う ERG の変化を視神経の電位変化と比較した。記録用の関電極は半田屋製のERG 用 Riggs 型角膜白金電極を用いた。なお、波形の観察にはデジタルストーレッジオシロスコープ(菊水DSS 6520)を用いた(図 4)。 家兎はあらかじめミドリン $P^{®}$ で散瞳しておき、実験はシールドされた定温($22\sim24^{\circ}$ C)暗室内で行った。

なお本実験の測定値はすべて平均値±標準偏差で示

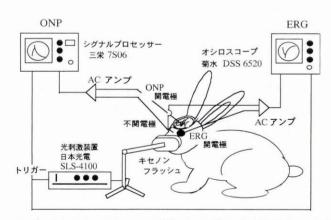


図 4 視神経活動電位 (ONP) および網膜電位図 (ERG) 記録のブロックダイアグラム。

し、統計処理は Student's t-test を用いて検定した.

III 結 果

1. 視神経乳頭篩状板部付近の正常血流量

正常成熟白色家兎 10 匹 10 眼の視神経乳頭篩状板部付近(視神経乳頭表層~ $700~\mu m$)の組織血流量は,正常 眼 $\rm E$ 15~mmHg に おいては $119.3\pm25.0~ml/min/100~g$ であった。

2. 眼圧変化による血流量の変動

眼圧は、30分ごとに5、15、25、35、45、55 mmHg と順次上昇させ、一気に15 mmHg に下げた。血流量の測定は、眼圧変化の1分後と15分後の2回行ったが、1分後と15分後の平均血流量は各眼圧において5%の有意水準で有意差はなかった(図5)。すなわち、高眼圧持続中に減少した血流量が、autoregulationの働きで回復するといった傾向はみられなかった。ただし45 mmHgの一部の例と、55 mmHg においては、血流減少のため、前者においては7例中3例、後者においては7例中全例において、15分後の測定が不能であった。15 mmHg における平均血流量を100%として各眼圧の血流量を比較すると、5 mmHg では約100%でほぼ等しかったが、25 mmHg で約85%、35 mmHg で約

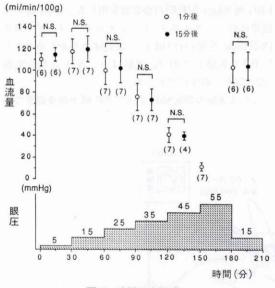


図5 実験の全経過.

眼圧を5, 15, 25, 35, 45, 55 mmHg と順次上昇させ、一気に15 mmHg に下げた. 各眼圧において、眼圧変動の1 分後と15 分後では血流量の平均値に有意差はなかった. バーは標準誤差、()内の数字は例数を示す。NS:有意差なし (p<0.05).

63%、45 mmHgで約30%、55 mmHgで約10%と眼圧上昇とともに血流量は減少した。すなわち正常眼圧15 mmHgの血流量と比較して、5 mmHg、25 mmHgでは有意差はなかったが、35 mmHgでは5%の有意水準、45 mmHg、55 mHgではそれぞれ1%の有意水準で有意な減少が認められた。眼圧上昇後15 mmHgに再び戻したときの血流量は、はじめの15 mmHg血流量と有意差はなく、ほぼ可逆的な変化が得られた(図6)。

3. 灌流圧と血流量との関係

大腿動脈平均血圧は、81.8±11.7 mmHgであり、この値は実験を通じて同一個体では変動が少なかった。 視神経乳頭組織での血流灌流圧とは血圧と眼圧の差を意味するので、本実験では有意な血圧変動はなかった ものの実験中に記録された平均血圧とその時の眼圧から灌流圧を算出(表1)し、その値と今回行った視神

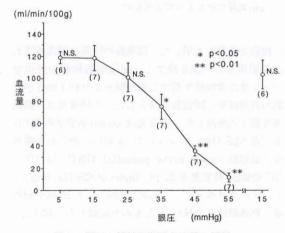


図6 眼圧と視神経乳頭血流量の関係.

眼圧は 30 分毎に順次上昇させた。15 mmHg と比較して、35 mmHg 以上の眼圧上昇では有意に血流量は減少した。バーは標準誤差,()内の数字は例数を示す。NS:有意差なし(p<0.05)。

表 1 視神経乳頭組織での血流灌流圧(大腿動脈平 均血圧一眼圧)の算出

| 眼圧 | 大腿動脈平均血圧 | 灌流圧 | 延測定回数 |
|----|-----------------|-----------------|-------|
| 5 | 82.0±15.7* | 77.0±15.7* | 12 |
| 15 | 79.8 ± 13.1 | 64.8 ± 13.1 | 26 |
| 25 | 81.4 ± 12.1 | 56.4 ± 12.1 | 14 |
| 35 | 83.4 ± 10.3 | 48.4 ± 10.3 | 14 |
| 45 | 83.1 ± 6.5 | 38.1 ± 6.5 | 11 |
| 55 | 84.9±8.8 | 29.9 ± 8.8 | 12 |

*平均值土標準偏差

単位 mmHg

経乳頭の組織血流量の実測値との関係を図7に示した。両者の関係を測定眼圧全体とみれば相関係数0.590で有意に相関(p<0.01)していたが,正常眼圧15mmHgに限って見ると,相関係数は0.145で相関はなかった(p>0.05)。また,眼球圧迫による心拍数の減少といったアッシュナー反射はみられなかった。

4. 組織学的検索

電位測定用の関電極先端は、神視経乳頭のほぼ中心部に挿入されていることが確かめられた。水素クリアランス用の電極は、比較的細い 100 μm の先端直径で

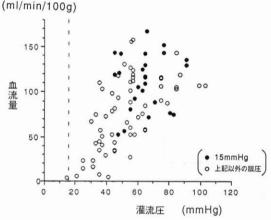


図7 灌流圧(大腿動脈平均血圧一眼圧)と視神経乳 頭血流量の関係。

灌流圧と血流量の関係は全体としての相関係数は 0.590 であり、有意に相関 (p<0.01) していたが、眼圧 15 mmHg のものだけで見ると、相関係数は 0.145 で相関はなかった (p<0.05).

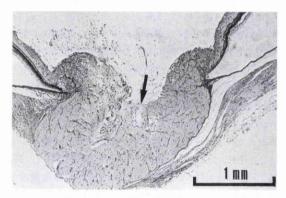


図 8 実験終了後の視神経乳頭切片の光学顕微鏡所 見.

矢印は関電極の先端が挿入されていた部位を示す。 (×20, ヘマトキシリン・エオジン染色)。 あったため、大きな組織損傷や出血は認められなかった(図8).

5. 眼圧変化による ONP の変動

眼圧を55 mmHgに上昇すると、視神経乳頭血流量は約10%に減少することが血流測定実験から明らかにされたが、同様の方法を用いて、眼圧55 mmHg 時のONPをみると、経時的に活動電位の振幅は徐々に低下し、同時に頂点潜時(眼圧15 mmHgでは約18 msec)は延長を示し、昇圧30分後には活動電位はほぼ消失した。しかし、眼圧を15 mmHgに戻すと5分後には、ほぼ完全に回復した(図9)。また55 mmHgの眼圧で60分間電位消失を継続しても、5分後には、ONPは正常状態に回復した。図10に3例のONPの振幅と頂点潜時の変化を示す。振幅は、眼圧上昇直前の振幅を100%として示したものだが、眼圧上昇時の変化に比べて、回復時は急速に回復することが判る。

6. 眼圧変化による ERG の変動

15 mmHg の正常コントロール眼圧時のものと比較して、55 mmHg の眼圧上昇によって、15 分後には、 ONP の振幅は大きく減少していたが、ERG の変化はわずかであった(図 11).

IV 考 按

水素クリアランス法を用いた視神経の血流量測定値は、Ernest³⁾により赤毛猿の篩状板部で95.4、木村ら 6 により日本猿の篩状板前部の中心部で106.0、周辺部で56.0、新田ら 5)により篩状板後部で120.9(単位はすべてml/min/100g)が報告されているが、家兎における報告はみられない。家兎は、眼科領域の実験動物として比較的よく用いられており、その視神経乳頭正常血流量を知ることは意義深いものがある。本実験では、乳頭中心部の表層より700 μ mの深度での篩状板付近において、正常成熟白色家兎10 μ mの平均血流量は119.3 μ min/100 μ mの範囲では動物種属間の差はあまりないものと思われる。

眼圧上昇時における視神経の血流測定は、これまで種々の方法で行われてきたが、その多くは眼圧を $70\sim80~\mathrm{mmHg}$ にまで上昇させなければ、血流量は変化しないとしている 6 . このため、慢性緑内障の視神経萎縮には血流障害は無関係であるように誤解されてきた 7 . しかし、これらの報告では、血流測定方法に種々の問題点が指摘されている。例えば microsphere 法 8 では、組織に補足された microsphere の量から血流量

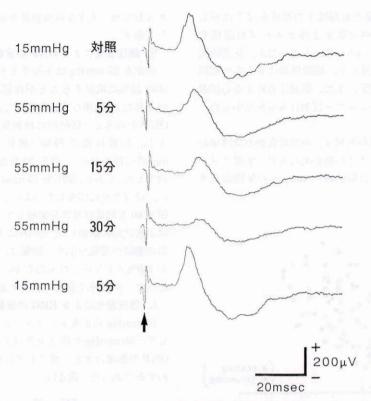


図9 眼圧上昇による視神経活動電位 (ONP) の変化. 55 mmHg に眼圧を上昇させると, ONP は経時的に振幅の低下と頂点潛時の延長を示し, 眼圧を 15 mmHg に戻すと 5 分後にはほぼ可逆的に回復した. 矢印は光刺激によるアーチファクトである.

を算出するため、血流速度が反映されにくい方法だと 言われ、また tritiated iodoantipyrine 法⁷⁾では、組織 に拡散したアイソトープの量と血流量とを同一と考え るのは不適当である9と批判されている。これらの方 法はいずれも死後眼球摘出をして血流測定を行うた め,同じ動物で一度しか測定できず,眼圧変化による 血流量の連続的変化はみられず、循環系に及ぼす死後 変化を無視して測定したものといえる。一方,連続記 録を行った熱電対法では、眼圧 50 mmHg まで血流量 の変化はわずかだとの報告10)もあるが、これは視神経 表層の血流を測定しているために眼圧による影響は異 なるものと思われる。レーザードップラー法を用いた 人眼の視神経乳頭血流速度の研究では、眼圧上昇に伴 い赤血球の速度は低下するが2~3分後には autoregulation によりもとに戻るという11). しかし今回, 我々が行った家兎の実験では、眼圧変動1分後と15分 後の平均血流量に有意差はなかった(図5)。この違い には、もちろん動物種による autoregulation 機能の差とも考えられるが、測定部位の違いのも考慮するべきであろう。

今回、我々が用いた水素クリアランス法¹⁾は、近年、 眼科領域の動物実験で頻用されており、組織微小循環 の変化を知るうえで最も有用な血流測定法だと言われ ている。例えばこの方法を用いて、眼圧上昇による視 神経血流量の変化を測定したものに、赤毛猿を用いた Ernest³⁾の報告がある。その報告によると、眼圧上昇 40 mmHg までの血流量は autoregulation によって代償 されるが、それ以上の眼圧では急激に減少するとして いる。これに対して、木村ら⁴⁾は日本猿を用いて、15、 35、50、60 mmHg の四段階の眼圧変化で、血流量は直 線的に減少し autoregulation は存在しなかったとして おり、Ernest³⁾の手技的問題点を指摘した。我々の家 兎を用いた今回の実験結果は、動物は異なるものの、 この報告と矛盾しない、autoregulationとは、灌流圧

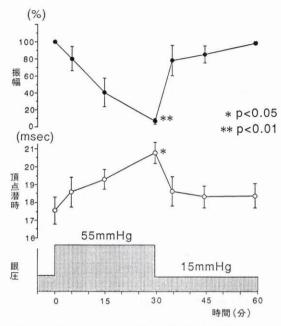


図 10 眼圧変化による視神経活動電位の振幅と頂点 潜時の経時的変化。

バーは3例の平均値±標準誤差を示す.p値は眼圧 上昇直前値との比較を表す.

が変化しても血管の抵抗変化によって、血流量をできるだけ変化させないようにする自動調節機構と定義され¹²⁾、もし、この働きがなければ、Poiseuille の法則(血流量=灌流圧/血管抵抗)より、血流量は灌流圧に比例することになる。

眼球でいう灌流圧とは血圧と眼圧の差と考えられて いる。図7では大腿動脈平均血圧を血圧として表した が、実際には毛様動脈圧を用いるべきであるう、家兎 の毛様動脈圧は大腿動脈圧より約16 mmHg 低い13)こ とを差し引く(図7の点線)と、大まかに血流量と灌 流圧は比例関係にあると考えられた。しかし、autoregulation は、網膜6)、脈絡膜12)、脳組織等の循環に機 能することが知られており、視神経に限って全く作用 しないとは考えにくい、我々の行った実験では、5 mmHg といった低眼圧から細かい単位で眼圧を上昇 させると、5 mmHg(118.9±12.0 ml/min/100 g)と 15 mmHg (118.3±29.8 ml/min/100 g) とで血流量に差 がなく(図6),血流量の減少は直線的ではないことが わかった。すなわち、視神経血管系は autoregulation の機能をある程度有するが、その解剖学的特異性によ り、軽度の眼圧上昇によって、その機能は破綻すると 考えられた。灌流圧と血流量の関係は現在までによく 論じられているが、同じ15mmHgの眼圧で比較した 場合、灌流圧(血圧)が高い家兎ほど血流量が大きい といった関係は得られなかった。このことは、同じ灌 流圧の減少でも、 眼圧の上昇によるものと血圧の下降 によるものでは異なるという可能性を示唆している.

眼圧上昇に伴う血流量の減少がどの程度視神経機能に影響を及ぼすのか、本研究では視神経から活動電位を記録することによって電気生理学的に詳細に観察した。家兎のONP¹⁴)には、on-response と off-response が知られており、on-response の中でも early onwave、late on-wave、short latency optic nerve

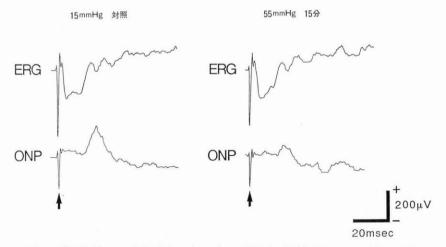


図11 眼圧上昇による網膜電位図 (ERG) と視神経活動電位 (ONP) の変化の比較、 矢印は光刺激によるアーチファクトである。

potential¹⁵⁾等が報告されているが、その意義は解明されていない、我々の観察した ONP は、刺激条件と頂点潜時(約18 msec)より考えて early on-wave に相当するものと思われる。視神経の血流量が約10%に減少する眼圧 55 mmHg の状態では、ONP は経時的に振幅の減少と頂点潜時の延長を示し、30 分後にはほぼ消失した(図9). 頂点潜時の延長は、慢性緑内障患者から記録された pattern visual evoked cortical potential (p-VECP) や pattern ERG の潜時が早期に延長することや、伝導速度の速い太い軸索(Y型視神経線維)が早期に障害される¹⁶⁾といった事実と照らし合わせて興味深い。しかし、今回の実験は急性期の視神経障害をみており、慢性的な眼圧上昇による不可逆的な視神経障害の評価は行うことができなかった。

猫で視索,外側膝状体および視皮質から記録した誘 発電位の振幅は, 眼圧上昇によって減少する17). 網膜中 心動脈の支配領域にある網膜内・中層の循環動態を反 映して主として Müller 細胞より生じる ERG の b 波 も加圧条件によっては同様の傾向をとるが、後毛様動 脈支配下の脈絡膜循環動態を反映して網膜外層(視細 胞層)より生じるに ERG の a 波は変化しないか. むし ろ、刺激条件によっては振幅は増大したとの報告17)が ある。今回の実験でも、眼圧上昇による ONP の減少が 20 ジュールの xenon 放電管閃光で記録した ERG 変 化に先行することから, ERG が網膜神経節細胞層ない し神経線維層の電位を反映しないので速断は許されな いが、視神経線維あるいは網膜内層に早期に障害が生 じている可能性が示唆される。Blumental ら18)は螢光 眼底撮影を行い眼圧を上昇させた後に, 眼圧を低下さ せると、網膜、脈絡膜、視神経の順に螢光が出現した と報告している。 また、プリン代謝系にからむ生化学 的研究から哺乳動物の視神経は虚血に対して網膜より も脆弱性であるといった報告19)からも、網膜内層より も, 視神経乳頭部付近の神経線維が早期に障害される と考えるのは妥当であろう.

以上の結果より、視神経血管系の autoregulation の機能は弱く、軽度の眼圧上昇によって、その機能は破綻するとの結果が得られ、循環動態の変化の影響は大きいものがあることが示唆された。

本稿の要旨は、第96回日本眼科学会において報告した。ご校閲いただいた本学第1生理学教室の日地康武教授、眼科学教室の玉井嗣彦教授に深謝いたします。また終始ご指導いただきました本学第1生理学教室の井元敏明助教授、本学医療技術短期大学部市川 修講師に厚く感謝いたしま

す。

文 献

- Aukland K, Bower BF, Berliner RW: Measurement of local blood flow with hydrogen gas. Circ Res 14: 164-187, 1964.
- Kety SS, Schmidt CF: The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man: Theory, procedure and normal values. J Clin Invest 27: 476—483, 1948.
- Ernest JT: Optic disc blood flow. Trans Ophthalmol Soc UK 96: 348—351, 1976.
- 4) Kimura Y, Nitta A, Takayama H, Shimizu R: The effect of raised intraocular pressures on blood flow in the optic nerve head in monkeys. Chibret Internatl J Ophthalmol 5: 24-31, 1987.
- 5) 新田安紀芳, 木村保孝, 高山秀男: 眼圧上昇による 視神経球後部の血流量変動。 日眼会誌 93: 206 -214, 1989.
- Glazer LC: Methods for determination of optic nerve blood flow. Yale J Biol Med 61:51 -60, 1988.
- Quigley HA, Hohman RM, Sanchez R, Addicks EM: Optic nerve head blood flow in chronic experimental glaucoma. Arch Ophthalmol 103: 956-962, 1985.
- Geijer C, Bill A: Effects of raised intraocular pressure on retinal, prelaminar, laminar, and retrolaminar optic nerve blood flow in monkeys. Invest Ophthalmol Vis Sci 18: 1030—1042, 1979.
- Hayreh SS: Factors determining the glaucomotous optic nerve head damage. In: Krieglstein GK (Ed): Glaucoma Update III. Springer-Verlag, Heidelberg, 40—46, 1987.
- Armaly MF, Araki M: Optic nerve circulation and ocular pressure. Invest Ophthalmol 14: 724-731, 1975.
- 11) Riva CE, Grunwald JE, Sinclair SH: Laser doppler measurement of relative blood velocity in the human optic nerve head. Invest Ophthalmol Vis Sci 22: 241—248, 1982.
- 12) **尾島 真**: 脈絡膜の循環. 眼科 31:1513-1518, 1989.
- 13) Bill A: Blood pressure in the ciliary arteries of rabbits. Exp Eye Res 2: 20-24, 1963.
- 14)米村大蔵,土田豊,藤村和昌:白色家兎の視神経活動電位について、日眼会誌70:1505-1510, 1966.
- 15) 藤村和昌:強力閃光刺激に対する家兎 ERG および視神経電位の観察.日眼会誌 73: 233-252, 1969.

- 16) Radius RL (難波克彦 訳): Optic nerve head in glaucoma (緑内障の視神経乳頭). 臨眼 40:441 —445, 1986.
- 17) **Uenoyama K, McDonald JS, Drance SM**:
 The effect of intraocular pressure on visual electrical responses. Arch Ophthalmol 81: 722

 —729, 1969.
- 18) Blumenthal M, Gitter KA, Best M, Galin MA: Fluorescein angiography during induced ocular hypertension in man. Am J Ophthalmol 69: 39 —43, 1970.
- 19) 松崎 浩:視神経障害―その実験モデルと臨床像 -. 日眼会誌 91:27-56,1987.