

超音波 color Doppler 法による眼動脈血流速度解析

2. 糖尿病眼における検討

玉置 泰裕¹⁾, 永原 幸²⁾, 山下 英俊²⁾, 菊池 方利³⁾

¹⁾東京都老人医療センター眼科, ²⁾東京大学医学部眼科学教室, ³⁾朝日生命成人病研究所

要 約

超音波 color Doppler 法を用いて、糖尿病患者の眼動脈末梢循環抵抗の指標である Pourcelot index (RI) を解析し、糖尿病患者での変化と、糖尿病網膜症の病期、糖尿病性腎症の有無、糖尿病罹病期間、測定時の HbA_{1c} 値との相関について検討した。糖尿病患者 46 名および正常人 20 名を対象とした。糖尿病群 (n=46) の RI は 0.776 ± 0.076 (平均値±標準偏差) で、対照群 (n=20) の RI の 0.728 ± 0.054 に比して有意に増加していた ($p < 0.05$)。また、対照群に比して RI は、糖尿病群のうち、網膜症を認めない群、単純網膜症を有する群、増殖前または増殖網膜症を有する群の各群で有意に増加していた ($p < 0.05$) が、対照群と汎網膜光凝固術後の群との間では、RI に統計学的有意差はなかった。網膜光凝固術未施行の糖尿病群 (n=36) のうち、糖尿病性腎症を有する群 (n=17) の RI は、糖尿病性腎症を有さない群 (n=19) の RI に比して有意に増加していた ($p < 0.05$)。網膜光凝固術未施行の糖尿病群 (n=36) において、罹病期間と RI ($r=0.09$)、HbA_{1c} と RI ($r=0.08$) との間には、それぞれ有意な相関はみられなかった。超音波 color Doppler 法を用いることにより、糖尿病患者において、脈絡膜循環動態の異常が存在することが示唆された。(日眼会誌 97: 961-966, 1993)

キーワード: 超音波 color Doppler 法, 眼動脈血流速度, 糖尿病網膜症, 糖尿病性腎症, 糖尿病罹病期間

Analysis of Blood Flow Velocity in the Ophthalmic Artery by Color Doppler Imaging 2. Studies on Diabetic Eyes

Yasuhiro Tamaki¹⁾, Miyuki Nagahara²⁾, Hidetoshi Yamashita²⁾ and Masatoshi Kikuchi³⁾

¹⁾Eye Clinic, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

²⁾Department of Ophthalmology, University of Tokyo School of Medicine

³⁾Institute for Adult Disease, Asahi Life Foundation

Abstract

Color Doppler imaging was used to investigate the changes in Pourcelot index (RI), which is an index for vascular resistance calculated from the blood flow velocity of the ophthalmic artery, related to the complications of diabetes mellitus (diabetic retinopathy, diabetic nephropathy) and systemic background (duration of diabetes mellitus, value of hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c})) in 46 diabetic patients and in 20 normal subjects. RI was significantly higher in diabetic patients than in normal subjects ($p < 0.05$). RI increased in patients without retinopathy ($p < 0.05$), in patients with background retinopathy

別刷請求先: 173 板橋区栄町 35-2 東京都老人医療センター眼科 玉置 泰裕

(平成4年3月9日受付, 平成5年3月10日改訂受理)

Reprint requests to: Yasuhiro Tamaki, M.D. Department of Ophthalmology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital, 35-2 Sakae-cho, Itabashi-ku 173, Japan

(Received March 9, 1992 and accepted in revised form March 10, 1993)

($p < 0.05$), and in patients with preproliferative or proliferative retinopathy ($p < 0.05$), but it did not change in patients after panretinal photocoagulation, compared with the normal subjects. In diabetic patients, RI was higher ($p < 0.05$) in patients with nephropathy than in those without nephropathy. The time from onset of diabetes mellitus and the value of HbA_{1c} had no correlation with RI. Our results indicate that choroidal circulation was changed in diabetic patients compared with normal subjects and that the changes were related to diabetic nephropathy. (J Jpn Ophthalmol Soc 97: 961-966, 1993)

Key words: Color Doppler imaging, Blood flow velocity in ophthalmic artery, Diabetic retinopathy, Diabetic nephropathy, Duration of diabetes mellitus

I 緒 言

糖尿病患者における網膜循環動態に関しては、laser Doppler 法^{1)~4)}、blue light entopic phenomenon 法^{5)~7)}、蛍光眼底撮影法^{8)~9)}などを用いた検討により、網膜症の進行に伴って、網膜血流量が変化することが報告されている。病理学的には糖尿病患者においては網膜血管のみならず、脈絡膜を含めぶどう膜の血管にも病的変化のあることが知られている^{10)~12)}が、糖尿病患者の脈絡膜循環動態に関する報告は少ない。眼動脈は眼球全体の循環に関与しており、その全血流の65~85%は脈絡膜の血流であることが種々の動物実験で示されている^{13)~15)}。糖尿病患者における眼動脈循環動態に関しては、西川、山本ら^{16)~17)}が、超音波 Doppler 法および ophthalmodynamography を用いた検討により、内頸動脈の狭窄・閉塞例では糖尿病網膜症に進行がみられること、眼動脈の循環障害が網膜症の悪化に影響を与えることを報告している。しかし、西川らの用いた超音波 Doppler 法は、血流解析部位すなわち対象血管の同定が困難であり、また血流と入射超音波ビームの成す角度が不明であるため、測定結果が実際に眼動脈血流を反映しているか確認することが困難であった。近年開発された超音波 color Doppler 法により関心領域の超音波断層像と血流パターンを同時に表示し、pulse Doppler 法における sample volume を設定することによって、より正確な血流速度解析が可能になった^{18)~19)}。

今回我々は、超音波 color Doppler 法と pulse Doppler 法を併用することにより、糖尿病患者の眼動脈血流速度を解析し、末梢循環抵抗の指標である Pourcelot index (RI)^{20)~23)}を算出し、糖尿病患者での変化について検討した。さらに、糖尿病網膜症の病期、糖尿病性腎症の有無、糖尿病罹病期間、および測定時の

HbA_{1c}値の RI に及ぼす影響について検討したので報告する。

II 方 法

東京大学医学部附属病院眼科外来通院中の糖尿病患者 46 名(以下糖尿病群)を対象とし、軽度の屈折異常以外の眼科的および全身的疾患を認めない正常人 20 名を対照群とした。測定に際し、すべての測定対象者から同意を得てから、測定を実施した。RI の解析は 1 名につき 1 眼(左眼)についてのみ行った。糖尿病患者群のうち、網膜症を認めないもの(以下 NDR 群)12 名、単純網膜症を有する者(以下 BDR 群)11 名、増殖前または増殖網膜症を有する者(以下 PDR 群)13 名、汎網膜光凝固術後の者(以下 PRP 群)10 名であった。NDR 群、BDR 群、PDR 群は、いずれも網膜光凝固術未施行の者であり、PRP 群は、アルゴンレーザーによる汎網膜光凝固術施行後 2~24 か月(平均 8 か月)経過した者である。各群の平均年齢、血圧、眼圧に有意差はなかった(表 1)。網膜症病期の RI に及ぼす影響については糖尿病群全体を対象としたが、全身的因子である糖尿病性腎症の有無、糖尿病罹病期間、

表 1 対 象

	眼数	年 齢 (歳)	平均血圧 (mmHg)	眼 圧 (mmHg)
対照	20	61.8±12.2	94.2±11.8	16.2±2.8
NDR	12	59.7±8.9	94.5±9.0	16.5±3.1
BDR	11	61.2±9.0	97.3±9.3	16.8±3.3
PDR	13	57.9±5.7	102.4±9.6	16.7±3.2
PRP	10	60.2±6.3	98.5±9.2	16.5±2.8

平均値±標準偏差

NDR 群: 糖尿病患者のうち網膜症を認めない者, BDR 群: 単純網膜症を有する者, PDR 群: 増殖前または増殖網膜症を有する者, PRP 群: 汎網膜光凝固術後の者。

測定時の HbA_{1c} 値の RI に及ぼす影響については糖尿病患者群のうち光凝固術が未施行である NDR 群, BDR 群, PDR 群のみを対象とし, PRP 群は対象から除外した。なお, 糖尿病性腎症の有無は尿スクリーニング検査における尿蛋白の有無により判定した。

RI の測定には, 先に報告した超音波 color Doppler 型血流 imaging 装置 (SSA-270 A[®], 東芝)²⁴⁾ を用いた。本機を用いることにより, B-mode scan により, 眼球およびその後部構造を画像として捕え, color Doppler 画像上で今回の対象血管である眼動脈の血流が連続的に捕えられる部位を描出し, そこに pulse Doppler 法における sample volume を設置し, 得られる血流流速波から収縮期最高眼動脈血流速度 (Vmax) および拡張末期最低眼動脈血流速度 (Vmin) を解析することができる。RI は (Vmax - Vmin) / Vmax により算出され, 末梢循環抵抗の指標とされている^{20)~23)}。今回の測定では, 2 心拍に相当する 2 つの眼動脈血流速度波形から得られる RI の平均値を測定値として用いた。超音波 color Doppler 法の原理は Doppler の法則に基づいている。Doppler 効果による周波数シフトは血流速度に比例し, 超音波送信周波数と, 超音波ビームと血流方向との成す角度 θ と, 音速に依存する。今回の検討では, 送信周波数は 5 MHz, 音速は 1,540 m/sec となっている。 θ は color Doppler 画像上で眼動脈血流と超音波ビームの成す角度を計測するが, 今回用いた RI は (Vmax - Vmin) / Vmax により算出されるため, θ 計測上の誤差は含まれない。測定は被検者を仰臥位にして行い, coupling gel として hydroxyethylcellulose (スコピゾル[®]) を用い, 閉眼した眼瞼上に超音波プローブをあて, 眼動脈を同定する。Hayreh ら²⁵⁾²⁶⁾ は剖検例の検討により, 約 80% の症例で眼窩内で眼動脈と視神経が交叉していたと報告しているが, 今回の検討では, 全対象で眼動脈と視神経の交叉を確認した。

なお, RI の比較には unpaired t-test を用い, 有意水準が 5% 未満のものを統計学的に有意とした。

III 結 果

1. 対照群と糖尿病群の RI

糖尿病群 (n=46) の RI は 0.776 ± 0.076 (平均値 ± 標準偏差) で, 対照群 (n=20) の RI の 0.728 ± 0.054 に比して有意に増加していた ($p < 0.05$)。

2. 糖尿病網膜症病期と RI (表 2, 図 1)

対照群と糖尿病群の各網膜症病期の群の RI の値を

表 2 糖尿病網膜症病期と眼動脈 RI

	眼 数	RI
対照	20	0.728 ± 0.054
NDR	12	0.775 ± 0.047
BDR	11	0.779 ± 0.084
PDR	13	0.786 ± 0.081
PRP	10	0.754 ± 0.080

平均値 ± 標準偏差

NDR 群: 糖尿病患者のうち網膜症を認めない者, BDR 群: 単純網膜症を有する者, PDR 群: 増殖前または増殖網膜症を有する者, PRP 群: 汎網膜光凝固術後の者。

RI は Pourcelot index (末梢循環抵抗の指標) を表す。

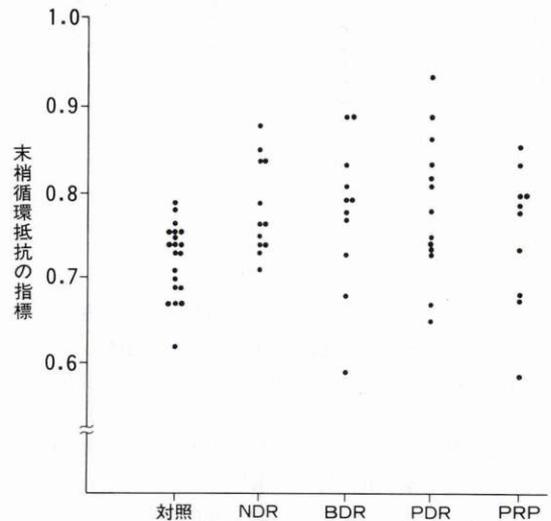


図 1 糖尿病網膜症病期と眼動脈 RI。

NDR 群: 糖尿病患者のうち網膜症を認めない者, BDR 群: 単純網膜症を有する者, PDR 群: 増殖前または増殖網膜症を有する者, PRP 群: 汎網膜光凝固術後の者。RI は Pourcelot index (末梢循環抵抗の指標) を表す。

表 2 に示した。対照群に比して, RI は NDR 群, BDR 群, PDR 群の各群で有意に増加していた ($p < 0.05$)。一方, 対照群と PRP 群との間では, RI に統計学的有意差はなかった。また, 糖尿病患者群の各網膜症病期の群間では, いずれも RI に統計学的有意差はなかった。

3. 糖尿病性腎症 (蛋白尿) の有無と RI (表 3, 図 2)

網膜光凝固術未施行の糖尿病群 (n=36) のうち, 糖

表3 糖尿病性腎症の有無と眼動脈 RI

	眼数	RI
対照	20	0.728±0.054
腎症(-)	19	0.761±0.063
腎症(+)	17	0.816±0.055

平均値±標準偏差
RIはPourcelot index (末梢循環抵抗の指標)を表す。

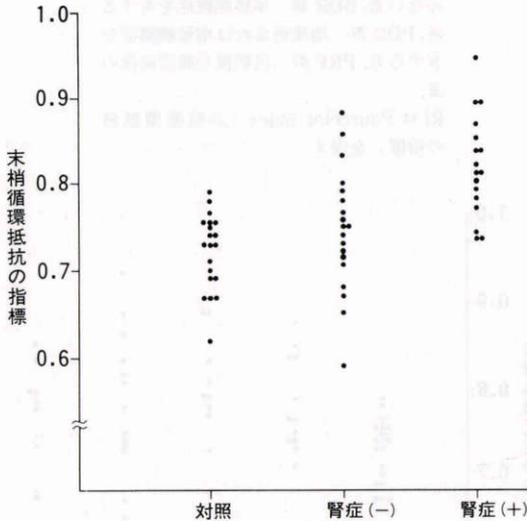


図2 糖尿病性腎症の有無と眼動脈 RI.

RIはPourcelot index (末梢循環抵抗の指標)を表す。

尿病性腎症を有する群 (n=17) の RI は、糖尿病性腎症を有さない群 (n=19) の RI に比して有意に増加しており (p<0.05), また対照群の RI に比して有意に増加していた (p<0.01). 一方、対照群と糖尿病性腎症を有さない群との間では、RI に統計学的有意差はなかった。

4. 糖尿病罹病期間, HbA_{1c}値と RI

網膜光凝固術未施行の糖尿病群 (n=36) において、罹病期間と RI (r=0.09, p=0.45), 測定時 HbA_{1c}値と RI (r=0.08, p=0.39) との間には、それぞれ有意な相関はみられなかった。

IV 考 按

眼動脈は眼球全体の循環に関与しており、眼血流量の 65~85% は脈絡膜、35~10% は虹彩毛様体、5~10% は網膜を循環していることが家兎¹³⁾, 猫¹⁴⁾, 猿¹³⁾¹⁵⁾を用いた実験で示されている。よって今回用いた眼動脈の末梢循環抵抗の指標である RI は、主とし

て脈絡膜の循環動態を反映すると考えられる。今回の検討では、糖尿病患者の RI は正常人の RI より有意に増加しており、これら糖尿病網膜症発症前の群においてもみられた。一般に、RI の上昇は末梢抵抗の増大、血圧の低下、および血管径の減少により生じることが数理モデルを用いた検討により知られている²³⁾。今回は正常人と糖尿病患者の両群の血圧は有意な差は認められなかったため、糖尿病患者における RI の増加は、眼動脈の末梢循環抵抗の増大、あるいは眼動脈径の減少によると考えられるが、これらの変化は以下の病理組織学的所見に矛盾しないと考えられる。すなわち前者については、糖尿病患者においては、脈絡膜毛細血管の基底膜の肥厚、periodic acid-Schiff (PAS) 染色陽性の結節性病変、内腔の狭細化および内皮細胞の脱落などの病理組織学的変化が生じ^{10)~12)}、末梢循環抵抗が増加すると考えられることである。後者については、Garner ら²⁷⁾は増殖網膜症を有する糖尿病患者の眼動脈径はアテローム硬化により対照眼より 37% 小さいと報告しており、眼動脈径の減少も RI の増加に影響を与えていると考えられることである。さらに糖尿病患者においては、血液粘度の上昇、血小板凝集能の亢進、血小板機能異常などにより血液流動性が低下していることが知られており²⁸⁾、脈絡膜末梢血管抵抗の上昇とともに脈絡膜循環の低下を来していることが示唆された。Langham ら²⁹⁾は糖尿病患者の眼球脈波の解析により眼脈流量を算出し、眼脈流量すなわち脈絡膜循環の指標が糖尿病患者において正常人群に比して低下していると報告しており、これは糖尿病患者の脈絡膜血管抵抗の増加によると推測しているが、この仮説は今回の結果と矛盾しないと考えられる。また、小笠原ら³⁰⁾は laser Doppler 法を用いて糖尿病患者では網膜症発症前の時期において視神経乳頭部毛細血管における血流速度が正常者より低下することを報告し、その理由の一つとして末梢血管抵抗の増大をあげている。これは視神経乳頭循環が網膜および脈絡膜循環を反映すると考えられることから³⁰⁾、今回糖尿病患者では糖尿病網膜症発症前の時期においてもすでに RI の上昇がみられたこととよく一致している。

Feke ら³¹⁾や Grunwald ら⁴⁾は、laser Doppler 法を用いて糖尿病患者の網膜循環血流量は汎網膜光凝固術後には減少することを報告している。脈絡膜循環に関しては、Chandra ら³¹⁾が microsphere 法を用いて正常家兎の網脈絡膜血流量を測定し、汎網膜光凝固術後に減少することを報告している。加藤ら³²⁾は正常猿眼の

レーザー光凝固による脈絡膜毛細血管板の閉塞と修復過程を経時的に観察し、凝固直後には凝固部の脈絡膜毛細血管板は管腔内に血栓が形成され閉塞するが、凝固1か月後には、凝固部周辺の新生した血管内皮細胞の増殖、移動により新しい毛細血管を再構築し、脈絡膜毛細血管の血流はほぼ回復すると報告している。このような毛細血管の再構築が起これば、脈絡膜末梢血管抵抗は減少することが予想される。今回、糖尿病群のうちNDR群、BDR群、PDR群はいずれもRIが対照群より有意に上昇していたのに対し、PRP群のみが対照群との間にRIに有意差がみられなかったが、これにはレーザー光凝固による毛細血管の再構築による脈絡膜末梢血管抵抗の変化が関与していることが示唆された。

糖尿病患者のRIと全身背景因子との関連についての検討では、腎症(蛋白尿)を有する群のRIは、有さない群より有意に増加していたが、他の背景因子(糖尿病罹病期間およびHbA_{1c}値)は、今回のような断面的解析ではRIとの間に統計学的に有意な相関はみられなかった。これは、インスリン非依存性糖尿病では罹病期間が不正確なことが多く、また断面的な血糖コントロールの指標であるHbA_{1c}値にもRIは直接的な影響をうけないが、過去の高血糖状態の累積として生じる糖尿病細血管症の一つである腎症を有する者ではRIが増加することを示していると考えられる。また、Takebayashiら¹²⁾は、剖検例の検討により、糖尿病患者のうち腎障害を有する者に脈絡膜動脈の閉塞および狭細化などの病理学的所見がみられやすいと報告しており、これらの脈絡膜の病理学的変化により脈絡膜循環抵抗が増加し、腎症を有する群のRIが増加したと考えられる。

以上、超音波 color Doppler 法を用いた眼動脈血流速度解析は、糖尿病眼合併症の病態の解明および治療効果の判定に有用であると考えられる。

本研究は文部省科学研究費、奨励研究(A)No. 03771208 および厚生省糖尿病調査研究合併症班網膜症部の援助を受けた。本論文要旨は、第45回日本臨床眼科学会で報告した。稿を終えるにあたり、御校関係頂きました東京大学増田寛次郎教授に深謝致します。

文 献

- 1) **Feke GT, Green GJ, Goger GD, McMeel JW**: Laser Doppler measurements of the effect of panretinal photocoagulation on retinal blood flow. *Ophthalmology* 89: 757—762, 1982.
- 2) **Feke GT, Tagawa H, Yoshida A, Goger DG, Weiter JJ, Buzney SM, et al**: Retinal circulatory changes related to retinopathy progression in insulin-dependent diabetes mellitus. *Ophthalmology* 92: 1517—1522, 1985.
- 3) **Gruwald JE, Riva CE, Sinclair SH, Brucker AJ, Petrig BL**: Laser Doppler velocimetry study of retinal circulation in diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 104: 991—996, 1986.
- 4) **Grunwald JE, Riva CE, Brucker AJ, Sinclair SH, Detrig BL**: Effect panretinal photocoagulation on retinal blood flow in proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 93: 590—595, 1986.
- 5) **Fallon TJ, Chowienczyk P, Kohner EM**: Measurement of retinal blood flow in diabetes by the blue-light entoptic phenomenon. *Br J Ophthalmol* 70: 43—46, 1986.
- 6) **Fallon TJ, Maxwell DL, Kohner EM**: Autoregulation of retinal blood flow in diabetic retinopathy measured by the blue-light entoptic technique. *Ophthalmology* 94: 1410—1415, 1987.
- 7) **Rimmer T, Fallon TJ, Kohner EM**: Long-term follow-up of retinal blood flow in diabetes using the blue light entoptic phenomenon. *Br J Ophthalmol* 73: 1—5, 1989.
- 8) **Kohner EM, Hamilton AM, Saunders SJ**: The retinal blood flow in diabetes. *Diabetologia* 11: 27—33, 1975.
- 9) **Blair NP, Feke GT, Morales-Stoppello J, Riva CE, Goger DG, Collas G, et al**: Prolongation of the retinal mean circulation time in diabetes. *Arch Ophthalmol* 100: 764—768, 1982.
- 10) **Yanoff M**: Ocular pathology of diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol* 67: 21—38, 1969.
- 11) **Hidayat AA, Fine BS**: Diabetic choroidopathy. Light and electron microscopic observations of seven cases. *Ophthalmology* 92: 512—522, 1985.
- 12) **Takebayashi S, Ogata J, Jimi S**: Clinical choroidal thrombosis, hypertension, and diabetes mellitus: An electron microscopic study. *Hum Pathol* 19: 99—106, 1988.
- 13) **O'Day DM, Fish MB, Aronson SB**: Ocular blood flow measurement by nuclide labeled microspheres. *Arch Ophthalmol* 86: 205—209, 1971.
- 14) **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. *Acta Physiol Scand* 84: 306—319, 1972.

- 15) **Alm A, Bill A, Young FA**: 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.
- 16) **西川憲清, 山本保範, 石本一郎, 福田全克, 別所建夫**: 糖尿病性網膜症における眼循環動態, I. 眼動脈流速脈波異常 (超音波 Doppler 血流計による) 症例の臨床的検討. *眼紀* 33: 395—400, 1982.
- 17) **山本保範, 西川憲清, 中川成則, 竹本 環, 福田全克, 別所建夫**: 糖尿病性網膜症における眼循環動態, II. 循環量に関する臨床的検討. *臨眼* 36: 646—647, 1982.
- 18) **Grant EG**: Advances in vascular imaging with ultrasound. *Ann Intern Med* 112: 203—206, 1990.
- 19) **Taylor KJW, Holland S**: Doppler US. part I. Basic principles, instrumentation, and pitfalls. *Radiology* 174: 297—307, 1990.
- 20) **Evans DH, Barrie WW, Asher MJ, Bentley S, Bell PRF**: The relationship between ultrasonic pulsatility index and proximal arterial stenosis in a canine model. *Circ Res* 46: 470—475, 1980.
- 21) **Thompson RS, Trudinger BJ**: Dippler waveform pulsatility index and resistance, pressure and flow in the umbilical placental circulation: an investigation using a mathematical model. *Ultrasound in Med & Biol* 16: 449—458, 1990.
- 22) **Legarth J, Nolsoe C**: Doppler blood velocity waveforms and the relation to peripheral resistance in the brachial artery. *J Ultrasound Med* 9: 449—453, 1990.
- 23) **名取道也, 大矢晃久, 吉田文児, 境田通泰, 田中守, 河野八朗, 他**: 臍帯動脈血流速度波形に影響する因子に関する研究—数値モデルを用いたコンピュータ・シミュレーション—. *Jpn J Med Ultrasonics* 18: 603—611, 1991.
- 24) **玉置泰裕, 永原 幸, 山下英俊, 菊池方利**: 超音波 color Doppler 法による眼動脈血流速度解析 1. 正常人眼における検討. *日眼会誌* 97: 175—180, 1993.
- 25) **Hayreh SS, Dass R**: The ophthalmic artery, II: Intra-orbital course. *Br J Ophthalmol* 46: 165—185, 1962.
- 26) **Hayreh SS**: Arteries of the orbit in the human being. *Br J Surg* 50: 938—953, 1963.
- 27) **Garner A, Ashton N**: Ophthalmic artery stenosis and diabetic retinopathy. *Trans Ophthalmol Soc UK* 7: 101—110, 1972.
- 28) **磯貝行秀**: 糖尿病の血液レオロジー—網膜症との関連—. *眼科* 29: 319—326, 1987.
- 29) **Langham M, Grebe R, Hopkins S, Marcus S, Sebag M**: Choroidal blood flow in diabetic retinopathy. *Exp Eye Res* 52: 167—173, 1991.
- 30) **小笠原博宣, 吉田晃敏, Feke GT**: 糖尿病患者における視神経乳頭循環—レーザー Doppler 法を用いた解析—. *日眼会誌* 96: 1311—1316, 1992.
- 31) **Chandra SR, Ernest JT, Goldstick TK**: Effect of photocoagulation on ocular blood flow. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 22: 783—787, 1982.
- 32) **加藤直子, 高橋寛二, 板垣 隆, 大熊 紘, 宇山昌延**: レーザー光凝固による脈絡膜毛細血管板の閉塞と修復過程についての実験的研究. *日眼会誌* 94: 141—151, 1990.