

麻醉ラットの反射性脈絡膜血流に及ぼす体性感覚刺激の効果
Reflex changes of choroidal blood flow induced by somatosensory stimulation in
anesthetized rats

志村まゆら

Mayura Shimura

(筑波大学附属盲学校鍼灸手技療法科)

1. はじめに

眼精疲労・視力低下などを起こしたときに肩や腕を刺激すると、眼の前が明るくなり、物がよく見えるようになるという経験をすることがある。体性感覚刺激が自律神経を介して内臓の血流や運動を調節することが報告されている¹⁷⁾。体性感覚刺激が自律神経を介して眼の血流や運動を調節する可能性がある。この点を明らかにするため、眼の脈絡膜血流と瞳孔運動に及ぼす体性感覚刺激の効果について研究してきた。その研究成果を平成14年3月に博士論文としてまとめたので、内容の一部を紹介する。

2. 本研究の目的

一般に生体へ体性感覚刺激を与えると、その情報は刺激に応ずる感覚神経を介して脳に伝えられる。その際情動も引き起こされる。情動は自律神経系に影響を与えるため、体性感覚刺激による自律神経系の反応を観察するには情動の影響を除く必要がある。また、体性感覚刺激に誘発される全身血圧の変化⁹⁾が眼の脈絡膜血流に影響を与える可能性もある。ヒトにおいては、これらの要因を取り除いて体性感覚刺激による眼底血流の反応を観察することが難しい。そこで本研究では、麻醉により情動の影響を抑制した動物を用い、体性感覚刺激によ

る血圧反応が現われにくい特別の標本を作成して、皮膚機械刺激に誘発される脈絡膜血流の反応を観察し、その反射性調節機構を調べることを目的とした。

3. 実験方法

実験条件: Wistar系雄性ラット(270-390 g, 3-6月令)にウレタン(1.1 g/kg)で麻醉した。呼吸はカテーテルを介して人工呼吸器で維持し、呼気中CO₂濃度を3.0%前後に維持した。大腿動脈に挿入したカテーテルから動脈血を導出し、圧トランスデューサーを介して、平均動脈圧(Mean blood pressure, MAP)をポリグラフに連続記録した。直腸温度をサーミスタで測定し、赤外線ランプと温度制御装置で約37.5℃に保った。MAPの安定性をモニターし、必要に応じ大腿静脈に挿入したカテーテルからウレタン(100-150 mg/kg i.v.)を加え、麻醉深度を一定に維持した。

脈絡膜血流(choroidal blood flow, ChBF)の測定: レーザードップラー血流計を用いた。一側の眼球の角膜に切り込みを入れ、水晶体はずし、バランスホルダーで固定された血流計のプロブ(外径0.8 mm)を眼球内に挿入し網膜表面に接触させた。血流計の出力をmVで表し、血流量の変化をポリグラフに連続記録した。血流計出力信

号の時定数は5秒である。

皮膚機械刺激: 外科用鉗子により 5×2 mm 領域の皮膚に 2 kgw の侵害性ピンチ刺激を加えた。ナイロン毛 (毛先直径 250 μ m) の歯ブラシにより $10 \text{ mm} \times 20 \text{ mm}$ の領域の皮膚に刺激頻度 1Hz の非侵害性刺激を加えた。刺激時間は 20 秒間である。

体性求心性神経の切断: 8 匹のラットについて、前肢の感覚を支配する橈骨、尺骨、正中神経を含む腕神経叢を鎖骨上窩で切断した。

交感神経幹の切断: 5 匹のラットについて、脈絡膜血管を支配する頸部交感神経幹を頸部の高さで切断した。

副交感神経核の破壊: 4 匹のラットについて、脈絡膜血管を支配する副交感神経の節前繊維細胞体が存在する上唾液核 (superior salivary nucleus, SSN) を破壊した。ブレグマの後方 10.5 mm, 正中線外側 2.5 mm, 頭頂部ブレグマの直下 9.3 mm¹⁴⁾ に同心円電極 (外径 0.3 mm) を刺入し, 100 μ A の直流電流を 30 秒間流して SSN を破壊した。破壊後, 体性刺激による ChBF 反応を観察する前に, 神経破壊の傷害電流効果为了避免するため 30 分以上安静にした。実験終了後, 破壊領域が SSN に一致していることを組織学的に確認した。

薬物: 4 匹のラットについて, フェントラミン (phentolamine mesylate, Ciba-Gaigy, Switzerland) 10 mg / kg を静脈注射した。4 匹について, ムスカリン性アセチルコリン受容体遮断薬のアトロピン 0.5 mg / kg (atropine sulfate, Sigma, USA), 神経型一酸化窒素合成酵素 (neuronal nitric oxide synthase, nNOS) 阻害薬の 1-(2-trifluoromethyl phenyl) イミダゾール (TRIM, Sigma, USA) 60 mg / kg⁷⁾ を静注した。nNOS

阻害薬の作用を確認するため, TRIM 投与後に NO 合成の基質である L-Arginine (300 mg / kg) を投与して, 刺激による反応を観察した。実験中の動物の体動を抑えるため筋弛緩薬のパンクロニウム (Mioblock, Organon, Netherlands, 0.2 mg / h, i.v.) を静注した。

脊髓切断: 11 匹のラットを第 4 胸髄 (T4) 高さで脊髓切断した。

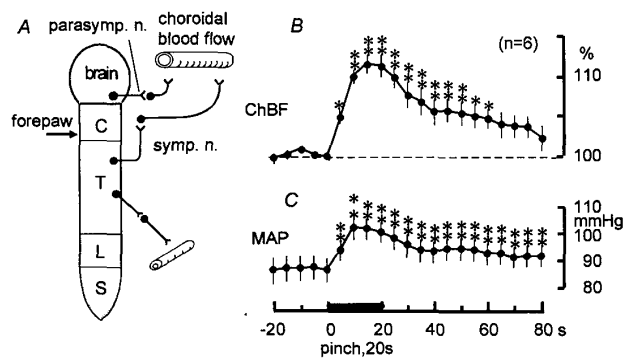


Fig.1 Time course of the responses of ChBF ipsilateral to the stimulating site and MAP following forepaw pinching in CNS-intact rats. A: Schematic diagram of the experimental preparation. B: Summary of ChBF and MAP responses in 6 rats. Each point and vertical bar represents a mean \pm SEM. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; significantly different from the pre-stimulus control values using one-way repeated ANOVA followed by Dunnett's multiple comparisons test.

4. 結果

4.1. 中枢神経無傷ラットの四肢刺激に応じる ChBF および MAP

本実験では, 安静時の ChBF と MAP はそれぞれ $561 \pm 75 \text{ mV}$, $86 \pm 4 \text{ mmHg}$ であった (n=6).

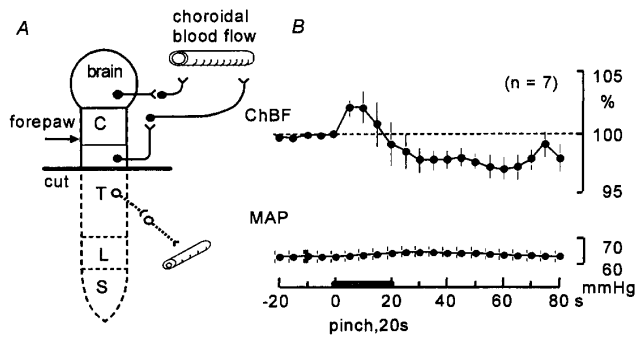


Fig.2 Effects of pinching stimulation of a forepaw on ChBF and MAP in spinalized rats. A: Schematic diagram of the experimental preparation. B: Summary of the responses of ChBF and MAP (n=7). Other details are the same as Fig.1.

図 1A に前肢刺激に応じると予測される自律神経の経路を模式的に表した。前肢のピンチ刺激による ChBF と MAP 反応を 6 匹でまとめた (図 1B)。ChBF, MAP とも刺激開始 10-15 秒で最大となり, 刺激中はその状態が続いた。刺激終了後, 上昇反応は除々に元に戻り, 1 分でコントロール値に戻った。6 匹の刺激開始後 15 秒の ChBF および MAP の上昇はそれぞれ $112 \pm 1\%$, $102 \pm 4\text{mmHg}$ であった。ChBF と MAP の同様な反応が反対側の前肢ピンチ刺激でもみられた。刺激側の違いによる反応の大きさに差はなかった ($P > 0.05$; Student's t-test)。

4.2. 脊髄切断ラットの 前肢刺激による ChBF と MAP の反応

T4 の高さで脊髄切断された 11 例では, 安静時の ChBF と MAP はそれぞれ $521 \pm 50\text{mV}$, $63 \pm 2\text{mmHg}$ であった。中枢神経無傷ラットに比べて脊髄切断ラットの MAP が低かった ($P < 0.01$; Student's t-test)。しかし ChBF については, 脊髄切断ラットと中枢神経無傷ラットの間で有意な差はなかった ($P > 0.05$; Student's t-test)。

前肢ブラシ刺激を加えても ChBF と MAP

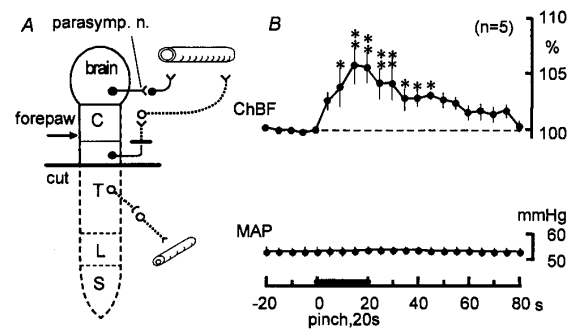


Fig.3 Effects of bilateral severances of cervical sympathetic trunks on the response of ChBF and MAP following pinching of a forepaw in spinalized rat (n=5). Other details are the same as Fig.1.

の反応はみられなかったが ($n=4$), 前肢ピンチ刺激を加えると, ラット 11 匹中 2 匹で血圧のわずかな上昇がみられた。その他 9 匹のラットでは前肢ピンチ刺激による昇圧反応はなかった。そこで昇圧反応がみられない 9 匹のラットを用いて, 血圧変化に依存しない ChBF 反応の分析を行った (図 2A)。

観察された眼球と同側の前肢ピンチでは, ChBF が 2 相性反応を示す例と減少反応を示す例があったが, 9 匹全体でまとめると, ChBF に統計的に有意な変化は認められなかった (図 2B)。測定眼球と反対側の前肢のピンチ刺激でも ChBF に有意な変化は認められなかった。

4.3. 頸部交感神経幹の切断

前肢ピンチ刺激で MAP 上昇が起こらない脊髄切断ラット 5 匹の頸部交感神経幹を切断した (図 3A)。安静時の ChBF と MAP は頸部交感神経切断前後で差がなかった。測定眼球と同側または反対側の前肢ブラシ刺激では, ChBF と MAP に変化がみられなかった。

測定眼球と同側の前肢ピンチ刺激では, 図 3B に示すように ChBF の増加のみを起こ

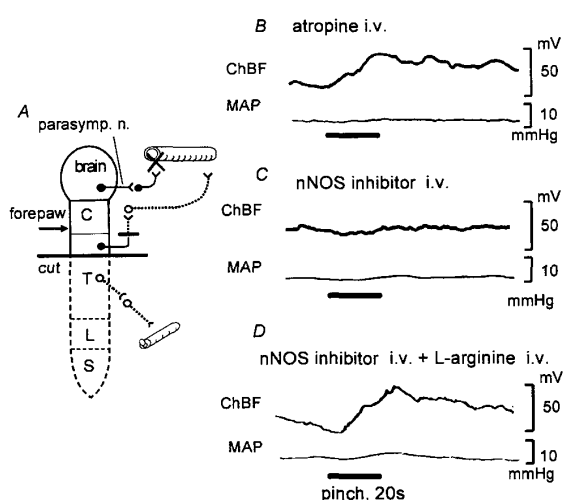


Fig.4 A: Schematic diagram of the experimental preparation. Effects of intravenous injection of B: atropine (antimuscarinic drugs, 0.5 / kg i.v.), C: TRIM (nNOS blocker, 60mg/kg i.v.), D: L-arginine (precursor for the formation of NO, 300 mg / kg i.v.) after the injection of TRIM, on the response of ChBF and MAP following pinching of a forepaw in spinalized rats after bilateral severances of cervical sympathetic trunks.

した。増加反応は刺激開始 15 秒で最大値 $106 \pm 2\%$ に達し、刺激終了 25 秒まで続き、その後刺激前の値に戻った。測定眼球と反対側の前肢ピンチ刺激でも同様の反応がみられた。同側と反対側で引き起こされる ChBF 反応に有意な差はなかった。

前肢のピンチ刺激で引き起こされる増加反応はアセチルコリン受容体遮断薬のアトロピン (0.5 mg / kg) の影響を受けず (図 4B), nNOS 遮断薬の TRIM (60 mg / kg) の投与により血流反応が消失した (図 4C)。さらに NO 合成の基質である L - Arginine (300 mg / kg) の投与により、再び刺激による血流増加反応が回復した (図 4D)。

4.4. 副交感神経の破壊

前肢ピンチ刺激による MAP 上昇反応がみられない脊髄切断ラット 4 匹について、ChBF の測定眼球と同側の SSN を電氣的に破壊した (図 5A)。安静時の ChBF 及び MAP は、SSN 破壊ラットと SSN 無傷ラットの間で差がみられなかった。

測定眼球と同側の前肢ピンチ刺激では図 5B に示すように、ChBF 減少反応のみが起こった。血流減少は刺激開始後 10 秒以内に起こり、刺激終了 10 秒で最大減少 ($95 \pm 2\%$) に達し、刺激終了 45 秒まで減少が続き、その後コントロール値に戻った。測定眼球と反対側の前肢ピンチでも同様の反応がみられた。同側と反対側で引き起こされる ChBF 反応に有意な差はなかった ($P > 0.05$; Student's t- test)。

ブラシ刺激では、ChBF, MAP の反応はみられなかった。

α -アドレナリン受容体遮断薬のフェントラミンの静注後にピンチ刺激を加えると (図 5C), ChBF の減少反応は完全に消失した (図 5D $n = 4$)。安静時 ChBF の値はフェントラミン投与後もほとんど変わらなかった。

4.5. 体性感覚神経切断後の ChBF 反応

ピンチされた前肢と同側の腕神経叢を切断すると、前肢ピンチ刺激で誘発される ChBF または MAP 反応は完全に消失した。

5. 考察

5.1. 脈絡膜血流に対する自律神経の働き

ChBF は自律神経支配を受ける¹³⁾¹⁹⁾。頸部交感神経に含まれる交感神経遠心性神経の興奮によりノルアドレナリンが放出され、 α -アドレナリン受容体を介して脈絡膜血

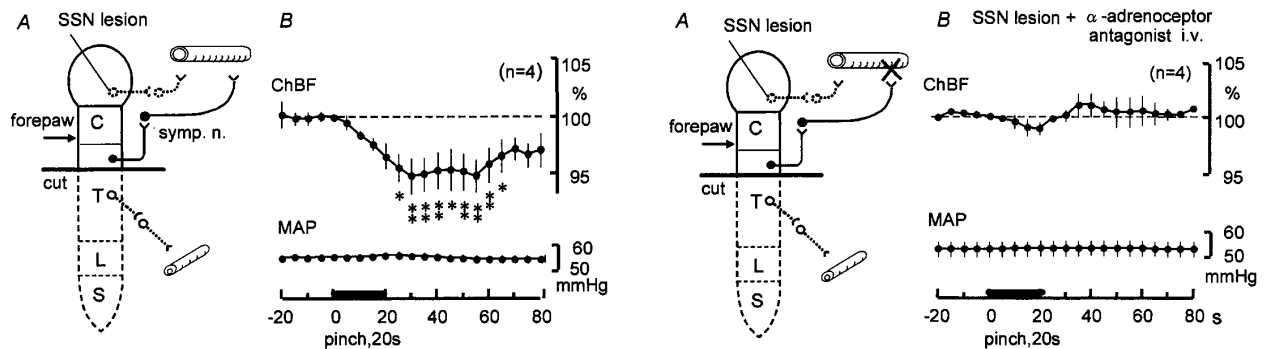


Fig.5 Effects of unilateral destruction of the superior salivary nucleus (SSN) and i.v. injection of phentolamine on the responses of ChBF and MAP following pinching of a forepaw ipsilateral to the eye ball in spinalized rats. A,C: Schematic diagram of the experimental preparation. B: Summary of ChBF and MAP after lesioning of the ipsilateral SSN for the ChBF recording (n=4). D: Summary of ChBF and MAP after i.v. injection of phentolamine (antiadrenergic drugs, 10mg/kg) in rats whose SSN was lesioned (n=4). Measurements for phentolamine were taken about 10 min after administration of the drug. Other details are the same as Fig. 2.

流が減少すること^{5) 4) 2) 24) 8)}, 顔面神経に含まれる副交感神経遠心性神経の興奮により ChBF が増加し^{21) 11)}, さらに顔面神経の副交感神経の興奮により NO 系が賦括されると ChBF が増加する^{12) 13) 20)}が, ムスカリン性アセチルコリン受容体の働きを薬理的に遮断しても副交感神経興奮による ChBF 血流増加が起こること^{21) 11) 20)}から, 伝達物質として NO が関与していることが指摘されている. これまで明らかにされてきた ChBF に対する自律神経遠心路の作用を利用して, 体性感覚刺激に誘発される ChBF 反応の神経性調節機構を調べた.

5.2. 体性感覚刺激に誘発される脈絡膜血流及び血圧の反応 (中枢神経無傷ラット)
中枢神経無傷の麻酔ラットの四肢に侵害性皮膚ピンチ刺激を与えると, ChBF と MAP はともに著しい増加を引き起こした. ChBF の増加は侵害性刺激に伴う血圧上昇による二次的な脈絡膜血管の拡張を起こすことが

予測された.

5.3. 脈絡膜血流反応における血圧の影響

研究はまず第 1 に体性求心性刺激が自律神経を興奮させ, 反射的に ChBF 反応を起こすかどうかを調べることを目的とした.

麻酔ラットでは III 群, IV 群体性求心性神経の刺激が全身性血圧を上昇させることが知られており¹⁷⁾, 血圧上昇は ChBF に影響を与えられている³⁾. 体性求心性刺激によって脈絡膜支配の自律神経を介した ChBF 反応を観察するためには, 血圧反応を除外する必要がある. この目的のため, 第 4 胸髄の高さで脊髄を切断された特別な脊髄切断ラットを作成した. この標本では, 前肢から中枢に入る体性求心性情報 (C4-8)⁶⁾は, T1-3 分節レベルの脊髄から始まる眼球の交感神経^{10) 3) 22)}を反射的に興奮させ, 脳幹の上唾液核に始まる眼球支配の副交感神経^{15) 19)}を興奮させる可能性はあるが, 第 4 胸髄と腰髄の間の脊髄内にある

内臓の血管に分布する交感神経節前繊維の大部分に求心性情報を下降させることができないので、全身性血圧の変化を起こしにくい¹⁾²³⁾。T4の脊髄切断ラットにおいて、前肢の体性感覚刺激に伴うMAPの昇圧反応はほとんどなくなった。この特別な脊髄標本を用いて、ピンチあるいはブラシ刺激を前肢に与えてChBF反応を調べた。

脊髄切断ラットにおいて、前肢ピンチ刺激は統計的に有意な差がみとめられるChBF反応を引き起こさなかった。従ってピンチ刺激によるChBF血流増加反応は全身の血圧増加に依存した反応が存在する。

5.4. 脈絡膜血流反応の自律神経遠心路

本研究の第2の目的は、MAPとは関わらない自律神経遠心性神経による反応を見つけることにある。交感神経または副交感神経の外科的破壊や切断、あるいはシナプス伝達系を薬理的遮断して、ChBF反応における自律神経の役割を検討した。

血圧反応が起こらない標本の頸部交感神経幹切断後の前肢ピンチによりChBF増加反応のみが起こり、副交感神経核の破壊例では、ピンチ刺激によりChBFの減少反応のみが起こった。

脈絡膜血管への交感神経活動を取り除いた後の増加反応は、脈絡膜血管に分布する副交感神経性血管拡張線維の活動が起こったことを示している。ピンチ刺激による血流増加反応が、ムスカリン性アセチルコリン受容体遮断薬のアトロピンに影響されず、神経型NOS遮断薬のTRIMにより増加反応が抑制され、さらにNO合成の基質であるL-Arginineの大量投与によりChBF血流増加反応が回復したことから、顔面神経の副交感神経の神経伝達物質としてNO系が働

いていると考えられる。Steinleら²⁰⁾は、ラットの上唾液核の電気刺激により副交感神経が興奮するとNO系を介する血管拡張が起こり、脈絡膜血流が増加することを報告している。本稿では触れていないが、麻酔ラットの上唾液核の電気刺激により同側の脈絡膜血流が増加することを確認し、Steinleらと同様の結果を得ている。従って、皮膚ピンチ刺激による血流増加反応は、上唾液核由来の副交感神経の興奮によりNO系が賦活され、血管拡張性にChBFが増加したと考えられる。

Kawarai and Koss⁸⁾は、ラットの交感神経電気刺激によるChBF減少反応は、 α -アドレナリン受容体を介する交感神経性血管収縮作用に因ることを明らかにしている。本研究で、頸部交感神経が無傷の状態ですSNを破壊したラットにピンチ刺激を与えると、ChBF減少反応がみられた。この減少反応は、 α -アドレナリン受容体遮断薬のフェントラミン投与により消失したことから、体性感覚刺激による血流減少は、交感神経のアドレナリン作動性血管収縮神経を介する反応であると考えられる。

血圧反応が起こらない特別の脊髄モデルではピンチ刺激による血流反応がほとんどみられなかったが、この結果は副交感神経性血管拡張反応と交感神経性血管収縮反応が同時に起こり、両者の作用が拮抗したことに因ると考えられる。

5.5. 脈絡膜血流反応の求心路

腕神経叢の切断後、すべての標本で、前肢ピンチ刺激に誘発されるChBF反応がみられなくなったことから、これらの反応が体性求心性神経繊維の興奮によって引き起こされたことが明らかとなった。ピンチ刺

激による脈絡膜血流反応は、体性神経を求心路、自律神経を遠心路とする反射性反応があることが明らかとなった。

いずれの標本においても、前肢のブラシ刺激では ChBF 変化がみられなかった。ブラシ刺激は体性神経の II 群繊維を興奮させ、ピンチ刺激は III, IV 群繊維を興奮させる。麻酔ラットの脈絡膜血流を引き起こすために有効な求心性情報は、III 群または、III 群と IV 群繊維が同時に興奮することで起こると予測される。

5.6. 反射性脈絡膜血流反応の中枢

体性-交感神経反射の中枢反射路に関して、脊髄性反射路と上脊髄性反射路が存在することが明らかにされている^{16) 17)}。Kimura ら⁹⁾は、循環器系の脊髄性反射は刺激される側と同側に反応が出るが、上脊髄反射は刺激される側と反対側でも刺激側と同様の反応が出現することを報告している。前肢ピンチにより眼球の脈絡膜に関する今回の血流反応の大きさは、観察された眼球と同側の刺激でも対側の刺激でも同様の反応を示した。本研究の結果から、ChBF の交感神経血管収縮性反応は上脊髄性反射の因ると考えられる。

6. 結論

以上をまとめると、(1) 体性求心性刺激、特に III 群と IV 群、あるいは III 群と IV 群のいずれかの求心性神経の刺激は血圧と関わりなく眼の脈絡膜血流の反射性反応を起こすと結論できる。(2) 求心路は体性求心性神経であり、(3) 遠心路は副交感神経線維と交感神経繊維の両方である。(4) 体性感覚刺激で副交感神経を興奮させると NO 系の興奮を介する血管拡張による脈絡膜血

流増加が起こり、(5) 一方、交感神経遠心路を興奮させると α -アドレナリン受容体の興奮を介する血管収縮による脈絡膜血流減少反応が起こる。

7. おわりに

本研究で、体性感覚刺激により自律神経を介した脈絡膜血流反射が明らかにされたことことは、様々な眼の循環障害に対する物理療法の役割を検討するための礎になると考える。この結果を「Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical」に発表した¹⁸⁾。

8. 参考文献

- 1) Adachi, T., Meguro, K., Sato, A., Sato, Y., Cutaneous stimulation regulates blood flow in cerebral cortex in anesthetized rats. *NeuroReport*. 1: 41-4, 1990.
- 2) Alm, A., The effect of sympathetic stimulation on blood flow through the uvea, retina and optic nerve in monkeys (*Macaca irus*). *Exp. Eye Res.* 25: 19-24, 1977.
- 3) Alm, A., Ocular circulation. In: Hart Jr., W.M. (Eds.), *Adler's Physiology of the Eye*, 9th edn. Mosby, St. Louis, 198-227, 1992.
- 4) Alm, A., Bill A., The effect of stimulation of the cervical sympathetic chain on retinal oxygen tension and on uveal, retinal and cerebral blood flow in cats. *Acta Physiol. Scand.* 88: 84-94, 1973.
- 5) Bill, A., Autonomic nervous control of uveal blood flow. *Acta Physiol. Scand.* 56 : 70-81, 1962.
- 6) Castro-Lopes, J.M., Coimbra, A., Spinal cord projections of the rat main forelimb nerves, studied by transganglionic transport of WGA-HRP and by the disappearance of acid phosphatase. *Brain Res.* 542: 187-192, 1991.
- 7) Handy, R.L.C., Harb, H.L., Wallace, P., Gaffen, Z., Whitehead, K.J., Moor, P.K., Inhibition of nitric oxide synthase by 1-(2-trifluoromethylphenyl) imidazole

- (TRIM) in vitro: antinociceptive and cardiovascular effects. *Br. J. Pharmacol.* 119: 423-431, 1996.
- 8) Kawarai, M., Koss, M.C., Sympathetic vasoconstriction in the rat anterior choroid is mediated by α_1 -adrenoceptors. *Eur. J. Pharmacol.* 363: 35-40, 1998.
 - 9) Kimura, A., Ohsawa, H., Sato, A., Sato, Y., Somatocardiovascular reflexes in anesthetized rats with the central nervous system intact or acutely spinalized at the cervical level. *Neurosci. Res.* 22 : 297-305, 1995.
 - 10) Laties, A.M., Jacobowitz, D., A comparative study of the autonomic innervation of the eye in monkey, cat, and rabbit. *Anat. Res.* 156; 383-396, 1966.
 - 11) Nilsson, S.F.E., Linder, J., Bill, A., Characteristics of uveal vasodilation produced by facial nerve stimulation in monkeys, cats and rabbits. *Exp. Eye Res.* 40; 841-852, 1985.
 - 12) Nilsson, S.F.E., Nitric oxide as a mediator of parasympathetic vasodilation in ocular and extraocular tissues in the rabbit. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 37; 2110-2119, 1996.
 - 13) Nilsson, S.F.E., The significance of nitric oxide for parasympathetic vasodilation in the eye and other orbital tissues in the cat. *Exp. Eye Res.* 70: 61-72, 2000.
 - 14) Paxinos, G., Watson, C., *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates.* 4th edn. Academic Press, San Diego, 1998.
 - 15) Ruskell, G.L., Facial parasympathetic innervation of the choroidal blood vessels in monkeys. *Exp. Eye Res.* 12: 166-172, 1971.
 - 16) Sato, A., Schmidt, R.F., somatosympathetic reflexes: afferent fibers, central pathways, discharge characteristics. *Physiol. Rev.* 53: 916 -947, 1973.
 - 17) Sato, A., Sato, Y., Schmidt, R.F., The impact of somatosensory input on autonomic functions. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.* 130: 1-328, 1997.
 - 18) Shimura, M., Uchida, S., Suzuki A., Nakajima, K., Ailawa, Y., Reflex choroidal blood flow responses of the eyeball following somatic sensory stimulation in rats. *Auton Neurosci. Basic and Clinical.* 97: 35-41, 2002.
 - 19) Spencer, S.E., Sawyer, W.B., Wada, H., Platt, K.B., Loewy A.D., CNS projections to the pterygopalatine parasympathetic preganglionic neurons in the rat: a retrograde transneuronal viral cell body labeling study. *Brain Res.* 534: 149-169, 1990.
 - 20) Steinle, J.J., Krizsan-Agbas, D., Smith, P.G., Regional regulation of choroidal blood flow by autonomic innervation in the rat. *Am. J. Physiol. Regulatory. Integrative Comp. Physiol.* 279: 202-209, 2000.
 - 21) Stjernschantz, J., Bill, A., Vasomotor effects of facial nerve stimulation: noncholinergic vasodilation in the eye. *Acta Physiol. Scand.* 109: 45-50, 1980.
 - 22) Strack, A.M., Sawyer W.B., Marubio, L.M., Loewy, A.D., Spinal origin of sympathetic preganglionic neurons in the rat. *Brain Res.* 455, 187-191, 1988.
 - 23) Uchida, S., Kagitani, F., Suzuki, A., Aikawa, Y., Effect of Acupuncture-like stimulation on cortical cerebral blood flow in anesthetized rats. *Jpn. J. Physiol.* 50: 495-507, 2000.
 - 24) van Pinxteren, P.C., van Alphen, G.W., Postjunctional adrenergic receptors in the rabbit eye: effects on uveal flow and intraocular pressure in isolated perfused eyes. *Curr. Eye Res.* 21-29, 1985.