特集／レーザーによる計測と病態解明への応用

細動脈の自発的周期的血管運動と レーザードップラー血流計測

Spontaneous rhythmic vasomotion of arterioles and laser Doppler flowmetry

南山 求, 中野 厚史

国立循環器病センター研究所脈管生理部

Motomu MINAMIYAMA and Atsushi NAKANO

Department of Vascular Physiology, National Cardiovascular Center

Research Institute

Fujishirodai 5 - 7 - 1, Suita, Osaka 565

要 旨

レーザードップラー血流計測 (LDF) により測定される血流変動 (flow motion) は血管運動 (vasomotion) によると言われているが, 細動脈の口径を直接計測し比較した報告は少ない。本研究ではウサギ耳介皮膚血流 (SBF) を LDF によって求め, この測定値と同期をとって, 生体顕微鏡下で耳介窓 (REC) 内の細動脈の内径 (ID) および赤血球速度 (RBCV) をも測定した。REC 内で観察される血管運動は比較的高い周波数を示すものと低い周波数を示すものとに区別できた。REC 内の細動脈の血流量 (FR) を ID および RBCV から計算し, SBF との間で相互相関解析を行った。FR および SBF が比較的高い周波数で変動するとき, 両者の間では明瞭な位相の一致は認められなかった。低い周波数で大きな振幅の血流変動が測定されるときは FR と SBF との間に高い相関が認められた。REC 内の細動脈の血流変動を直接計測して SBF と比較することにより, 血管運動を周波数および振幅をよりどころに, 局所的なものと耳介全体を支配する自律神経活動によるものとに区別できることが示唆できた。

キーワード: レーザードップラー血流計測, ウサギ耳介窓法, 細動脈血管運動, 血流変動

Abstract

Synchronous measurements of fluctuations of ear skin blood flow (SBF) and blood flow rate (FR) in a single arteriole in a rabbit ear chamber (REC) has been studied by utilizing laser Doppler flowmetry and a newly developed method, respectively. FR's were calculated with inside diameters (ID) and red blood cell velocities (RBCV) in arterioles in the REC. ID and RBCV were simultaneously measured by a video image analysis system and a dual-photometric method with a cross-correlation analysis, respectively. Patterns of the flow motion of SBF and FR during vasomotion were classified into the following two oscillations types. One type was relative high frequency and small amplitude oscillations. Another type was low

frequency and large amplitude oscillations. Low frequency oscillations superimposed on high frequency oscillations. When we observed high frequency oscillations, there was a poor correlation between SBF and FR. When low frequency oscillations of FR was only showed, we observed a clear correlation between SBF and FR. We suggest that high frequency oscillations to be local non - neurogenic vasomotion and low frequency oscillations to be pure neurogenic origin.

Keywords : laser Doppler flowmetry, rabbit ear chamber, vasomotion, flow motion

1. はじめに

生体の微小血管を顕微鏡下で観察すると自然発生的で律動的な収縮拡張運動が見られる¹⁾。この口径変化を血管運動 (vasomotion) と言い、これは微小血管内の血流が相動的であることの一因ともなる。近年、レーザードップラー血流計測法 (LDF : laser Doppler flowmetry) によって簡便かつ非侵襲的に微小循環レベルでの血流測定が行われ、皮膚の血流変動 (flow motion) のパターンを病態解析に応用した報告がみられるようになった。例えば、末梢動脈閉塞疾患²⁾、心不全³⁾、肝硬変⁴⁾およびレイノー症候群⁵⁾などで皮膚の血流動態を LDF により把握する試みが行われている。LDF の出力結果に仮定を設けて血流量の絶対値を求める方法⁶⁾が考案されたり、血流の生理的ゼロレベル⁷⁾を求めたりされているが、LDF の出力パターンを相対値のままで比較解析することの意義は変わらない。また、LDF の出力結果を他の原理に基づいた血流計測方法と比較した報告^{8, 9)}では測定結果の妥当性が示されている。特に、ヒト爪床において LDF と毛細血管内の赤血球速度を比較した報告¹⁰⁾では血管運動との関係が解析されている。しかし、同一組織で LDF の測定結果と細動脈の口径変化 (vasomotion) を直接比較検討した報告は少ない。皮膚の細動脈を生体顕微鏡下で直接観察する方法の 1 つにはウサギ耳窓 (Rabbit Ear Chamber, REC) 法¹¹⁾があり、REC 内に再生した血管床での血管運動について報告^{12, 13)}されている。本研究では生体顕微鏡下で細動脈の血流量を求めるために内径 (ID) と赤血球速度 (RBCV) の同期をとって測定する方法を新たに試作した。この方法を応用して REC 内の細動脈血流量 (FR) および LDF によって得られる耳介皮膚組織血流 (SBF) の変動との間の位相差を解析し、血管運動の発現機序を明らかにすることを目的とした。

2. 実験方法

1) ウサギ耳窓法

実験には 2.5 kg から 3.3 kg の雄ウサギを用いた。Ahern の方法を改良した浅野ら¹¹⁾の方法に従って REC を装着し、施術後 1 カ月から 4 カ月経過した REC 内の再生組織の微小血管 (図 1) を観察記録に用いた。

意識下のウサギをステンレス製固定器に入れ、顕微鏡 (Nikon OPTIPHOTO - 2) のステージ上に耳介を固定した。顕微鏡 (対物×20) で拡大した微小血管像を光路の途中で 2 分割し、一方では REC 内の微小血管像を TV カメラ (Hamamatsu Photonics C2400) で撮影した。このとき、後述の ID サンプリングのために血管走行が TV 走査線と平行あるいは垂直になるように鏡筒を回転させた (図 2 A)。微小血管のビデオ画像はトリガータイマーと共にビデオテープレコーダ (Sony VO - 2960 A) に収録される。画像上のトリガータイマーは後述のアナログデータレコーダ (Teac R - 81) を制御するパーソナルコンピュータ (NEC PC - 9801 VM 2) の内蔵時計を利用し (N88 BASIC)、画面上にタイマーを表示して微小血管像に上書きするスーパーインポーズボード (NEC PC - 9801 - 25) により得た。

他方の光路では細動脈内の RBCV を測定するために、顕微鏡の焦点面上に 1 対の光ファイバーの先端面を置き (図 3 A)、2 個のフォトダイオード (Hamamatsu Photonics S1336) の受光面に導き赤血球がセンサー面を通過する際の輝度変化を得た。これらの血管中心軸上の上流側および下流側の光電信号は上述コンピュータが CMT インターフェースボード (NEC PC - 9801 - 13) から出力するトリガータイマー信号と共にアナログデータレコーダに収録される。

2) 耳介皮膚組織血流測定

耳介皮膚の組織血流 (SBF) を測定するために 2 台の半導体レーザー式組織血流計 (Biomedical Science

Fig. 1 Microvascular bed in a rabbit ear chamber (REC) during vasomotion.

Fig. 2 A : An example of a sampling site for measuring inside diameter of an arteriole in a digitized image. B : Time-series of intensity profiles reconstructed from consecutive video frames with a sampling frequency of 1Hz. C : Temporal changes in inside diameter of an arteriole by an automatic wall-surface-tracing procedure.

Fig. 3 **A** : An example of sampling sites for measuring red blood cell velocity in an arteriole in a video image by a dual-slit photometric method. **B** : Temporal changes in a pair of photosignals of two light detectors. **C** : A results of a cross-correlation analysis. A peak indicates a time delay of passages of the red blood cells.

LBF - Ⅲ) を用いた。計測結果に対する信頼性を増すために1基のレーザー光源を2台のLDFに分割して用いた。耳介の同側部位での測定では2基のセンサーを数mm以内に近接してREC装着部位より中枢側に約3cm離れた位置に装着した。これらの血流信号は上述のトリガータイマー信号および光電信号と同時にアナログデータレコーダに収録される。

3) 微小血管径計測

ビデオ再生画像を参照して測定するシーンを選びトリガータイマーの表示に従ってデジタル化した微小血管像の輝度分布のサンプリングを開始した。ビデオ画像のデジタル化とサンプリングはリアルタイム画像改善装置(Hamamatsu Photonics DVS - 3000)をテクニカルコンピュータ(Teac PS - 9816)で制御することにより行った。サンプリング周期はテクニカルコンピュータの内蔵時計を利用した割り込み分岐(HP BASIC)で

1 Hzとした。このサンプリングの間、ビデオテープレコーダは再生状態を継続した。1度に行うサンプリングは512回までとし、画質改善装置からコンピュータに取り込んだ輝度分布の時系列データはハードディスク装置(Teac PS - 9301DS)に記録した。

ディスク装置から読みだした輝度データはビデオフレームメモリ(Hamamatsu Photonics C1900)に順次転送し、TVモニター(Mitsubishi JUM - 1481 A)に表示した。モニター上ではY軸方向の輝度変化はある時刻の輝度分布を、T軸方向は輝度分布の時間経過を表す二次元画像(再構築画像と呼ぶ)を構築した(図2B)。この再構築画像の壁内面をT軸方向にトレースすることによりIDの変化を求めた(図2C)。ソフトウェア(HP BASIC)による自動トレース法¹⁴⁾は概述済みなので、ここでは省略する。

しかし、このトレース法は再構築画像において血管内

Fig. 4 Spontaneous rhythmic changes in inside diameter (ID) of an arteriole in a REC. Red blood cell velocity (RBCV) in the arteriole comes to rest at the constriction phase of ID. This frequency is 0.5 cycles/min. There is a clear cross-correlation between ID and RBCV.

の赤血球柱および辺縁血漿層が認められることを前提としているので、REC内の血液が血管運動によって消失すると計測不能となる。そこでTVモニター上で用手的に壁内面の位置を決めるための編集システムを試作した。前もって自動トレース法により得られた誤差を含んだ測定結果と再構築画像をビデオフレームメモリー上で合成し、さらに、画像改善装置で4倍に拡大表示した。同時にコンピュータのモニター上に表示した輝度分布を参照して血管壁面を視覚的に決めた。この操作では合成画像上およびコンピュータのモニター上とで同時に等距離を移動するカーソルをソフトウェアにより実現し、一画素単位でIDが求められるようにした。

4) 赤血球速度計測および組織血流計測データ処理

パーソナルコンピュータのCMTインターフェースを介してアナログデータレコーダに記録されたトリガータイマーを読み出して血管内径の測定結果と同期を取った。上述の1対の光ファイバーの光電信号および2台のLDF出力信号を再生した。これらの4チャンネルの

データを外部サンプリングクロック(Wavetek 178)を用いたA/D変換器(Teac PS-9030)でデジタル化しコンピュータ(Hewlett Packard 319C+)を介してハードディスク装置(Hewlett Packard 7963B)に再記録した。デジタル化したデータについて以下の演算を行った。細動脈内のRBCVを求めるために、1024データ(時間長125msあるいは250ms, 図3B)の相互相関関数(図3C)をFFT演算ボード(Ariel FFT523)を内蔵したテクニカルコンピュータで求め、赤血球がセンサー間を通過する時間差を測定した。この時間差とセンサー間の距離からRBCVが得られる。

LDF出力信号では光電信号と同時刻の同じ時間長のデータについての平均値を計算した。さらに1秒毎に行ったID計測結果と同期をとるために、ID計測時前後のRBCVおよびSBFのデータから1秒毎の平均値(512個のデータ)を求めた。

5) データ解析

計測したID、RBCVおよびSBFのデータはそれぞれ

Fig. 5 Spontaneous rhythmic changes in inside diameter (ID) of an arteriole in a REC. Changes in red blood cell velocity (RBCV) in the arteriole is intermittent. This frequency is 0.5cycles/min. There is a clear cross-correlation between ID and RBCV.

れ512個（実時間512秒間）を1セグメントとして取り扱うこととし、全てのデータはパーソナルコンピュータにRS-232Cインターフェースを介して転送し、表計算ソフト（Microsoft Excel および Wave Metrics Igor）により解析した。2ヶ所同時記録したLDF出力を比較し、出力波形がほぼ相似である実験時に任意の1方の出力をSBFとした。このSBFと比較するために細動脈のFRを以下の式を用いて算出した¹⁵⁾。

$$FR = \pi / 4 \times ID^2 \times RBCV / 1.6$$

この際、RBCVのノイズ成分除去のために7ポイントの移動平均演算を行った。REC内のIDとRBCVとの間、およびFRとSBFとの間で相互相関関数解析を行い、各データ間の時間的位相差について検討した。

3. 結果

1) ウサギ耳介窓内の血管運動と赤血球速度変化

安静を保った状態において生体顕微鏡下のREC内微小血管床では細動脈、毛細血管、細静脈および動静脈吻合が観察できた（図1）。これらの血管のなかで血流調

節に最も寄与している細動脈の口径変化のパターンに注目して計測結果を分類し解析した。

REC内の血流がほぼ保たれていて相動的な細動脈の収縮が観察された例を図4に示す。この血管の収縮時には血流は途絶え、REC内から血液が消失した。この例ではIDおよびRBCVの間の相互相関関数を求めるとIDの変化がRBCVよりも遅れていた。REC内の血液がほとんど無い時間が相対的に長く、間欠的に血流が生じる例を示す（図5）。このときには細動脈内のRBCVが急激に増加した後、少し遅れてIDが増加することが観察された。IDおよびRBCVの間の相互相関関数を求めると非常に良い相関を認め、IDの変化がRBCVよりも約4秒遅れていた（図5）。これらの血管運動の周波数は約0.5cycles/minであった。図6では、振幅が小さく比較的高い周波数（4cycles/min）の血管運動に振幅が大きく低い周波数の血管運動が重畳している例を示す。この例では振幅の大きいときに血流が途絶える。この例でIDおよびRBCVの間の相互相関関数を求めると、上述の例とは異なりRBCVの変化がIDよりも

Fig. 6 Spontaneous rhythmic changes in inside diameter (ID) of an arteriole in a REC. ID fluctuates relatively high frequency (4 cycles/min). Red blood cell velocity (RBCV) in the arteriole comes to zero at the larger amplitude phase of ID changes. This frequency is 0.5 cycles/min. There is a clear cross-correlation between ID and RBCV.

遅れていた (図6)。以上のように血管運動時には ID と RBCV の間で高い相互相関が認められた。細動脈に血管運動が認められず、血液がほぼ一定に流れているように観察される例について RBCV を求めると、比較的高い周波数 (3 cycles/min) で血流が相動的に変動していることが示された (図7)。

2) ウサギ耳介内の血流変化と耳介皮膚組織血流

上述の REC 内の細動脈の ID および RBCV をもとに計算した FR を REC 内全体の血流変化を代表していると仮定した。REC 内の FR が平均的に高く保たれるとき、その相動的成分について SBF との間で相互相関関数を求め、時間的位相差について調べた。図8に示すように FR と SBF との間では良い相関関係が認められ、その時間差は約6秒間であった。REC 内の血液が相対的に長く消失していて、間欠的に血流があるとき、SBF の変動の中に FR のピークと一致する波形が認められた (図9矢印)。このように周波数がかなり異なるデータについて相互相関関数を求めても、良い相関が示

される。しかし、FR および SBF が同様な周波数で変動しているように見える例であっても、相互相関関数のピークが時間差ゼロ付近に認められないこともあった (図10)。

4. 考 案

REC 内の血管運動には小さい振幅で比較的高い周波数のものと大きな振幅で低い周波数のものが区別され、その周波数はそれぞれ約 4 cycles/min および 0.5 cycles/min であった。この結果は浅野ら¹⁶⁾が Microphotoelectric Plethysmography により計測した結果とほぼ一致する。

REC 内の細動脈に血管運動が出現するとき、その中の RBCV も変動し、両者の間には良い相関が認められた。低い周波数の例 (図4, 5) では血管の収縮相に REC 内の血液が消失していた。このように血液が消失するときの時間的位相差についてみると、RBCV の増加が ID の拡大に先行することが観察された。これは灌

Fig. 7 A case of little change in inside diameter (ID) of an arteriole in a REC. Red blood cell velocity (RBCV) in the arteriole oscillates with a frequency of 3 cycles/min.

流圧の増加により血管が拡張し血液がREC内に押し込まれることが初めに起こるためと考えられる。さらに、内皮細胞のNO産生¹⁷⁾が影響しているかも知れない。

比較的高い周波数の血管運動に低い周波数のものが重畳する例(図6)では内径と赤血球速度との間に良い相関が認められたが、位相差は上述の例とは異なり、逆になっていた。これはRBCVがID変化およびREC外の灌流圧変化とが混在した影響を受けたためと考える。REC内で血管運動が分節的に出現し、REC内での血流は血管分枝によって位相がずれることは報告されており¹⁶⁾、IDおよびRBCVとの位相が揃わないことは起こり得る。さらに、IDがほぼ一定の例でもRBCVは相動的に変動する(図7)ことから細動脈の血流はREC外の血管緊張の影響を受けることが示唆される。

REC内の微小血管床では細動脈、毛細血管、細静脈および動静脈シャントが識別でき、これらの血管では血管運動の有無と関わり無く位相の異なった血流変動が見られる。しかし、上述の振幅が大きく周波数の低い血管運動が出現するときにはREC内全体の血液が消失するので、細動脈内の血流量(FR)をREC内の血流量の

代表として適用し、REC外の耳介皮膚血管床の組織血流(SBF)と比較することにした。

REC内のFRおよび耳介のSBFがほぼ似た波形を示す(図8)ことや、FRが間欠的に増えるときにはそのピークに一致したSBFのピークが変動波形に認められる(図9)ことがあった。これは血流調節が耳介全体に影響を及ぼす機構、例えば自律神経支配による血管収縮運動が引き起こされたためと考えられる。本来、血管運動は筋原性であり神経支配を必須とはしない¹⁸⁾が、REC内に再生する微小血管は神経支配が関与して初めて血管運動が出現するとの報告¹⁹⁾がある。しかし、最近の報告²⁰⁾ではRECを装着した耳介を自己移植し、神経支配を断ったREC内でも血管運動が観察されている。いずれにしても、自律神経活動に起因する血管運動を否定できない。

ヒト皮膚でのLDF計測では周波数の高い血管運動に低い周波数の変動が重畳することが報告²¹⁻²³⁾されており、それぞれの周波数成分の出現頻度と病態との関係が検討されている。ヒトで交感神経遮断術を施行して皮膚血流を計測した結果²¹⁾を見ると、比較的高い周波数の血管

Fig. 8 Rhythmic changes in flow rate (FR) of an arteriole in a REC and skin blood flow (LDF) with a low frequency. There is a clear cross-correlation between FR and LDF.

運動は持続し、低い周波数の血管運動が消失していた。このように低い周波数の血管運動は自律神経支配のもとで出現すると言える。

比較的高い周波数の血管運動について FR および SBF の変動で見ると、両者の相互相関ではピークが時間差ゼロ付近に認められなかった(図10)。これは血管運動が血管分岐(分節)毎に独立して発現することにより位相が揃わなかったため、神経支配によって統合的に血管運動が惹起されていないことを示唆できる。実際、ヒトの皮膚で LDF 測定により高い周波数の血管運動が観察されるとき、近接した2箇所の血管運動は非同期的であり、局所麻酔剤のペーストを皮膚に塗るとその血管運動は消失するが支配領域の神経ブロックを施行しても血管運動には影響を及ぼさないという²²⁾。さらに、皮膚に格子状の測定点を置いて LDF 計測が行われた結果²³⁾では、血管運動が同期している場所と同期していない場所が区別された。これは血管の分岐構造および血管緊張度の差異により血液の灌流領域が限局的となることを示唆している。

以上のように皮膚で観察記録される血管運動は振幅お

よび周波数によって分類され、比較的高い周波数を示すものは血管分節に局限しており、局所の代謝に影響され易い可能性が示唆され、低い周波数で大きな振幅の血管運動は耳介皮膚全体を支配する自律神経系の活動によると考えられた。本研究では REC 内の細動脈の ID 変化と RBCV を直接的に測定した結果をもとに耳介の LDF 計測結果とを比較し、位相差解析を応用して、上述の血管運動の出現機序を類推することができた。

5. 結 論

1) REC 内の細動脈の口径変化(vasomotion)は小さい振幅で高い周波数のものと大きな振幅で低い周波数のものとに分類できた。

2) REC 内で低い周波数の血管運動が観察されるとき RBCV の増加が血管拡張より先行した。

3) 低い周波数の血管運動が出現するとき REC 内細動脈の FR と耳介の SBF が相似な波形を示し、両者の間で良い相互相関が認められた。

4) 比較的高い周波数の血管運動が出現するとき REC 内細動脈の FR と耳介の SBF との間では良い相

Fig. 9 Intermittent blood flow (FR) through an arteriole in a REC and rhythmic changes in skin blood flow (LDF). Peaks of FR synchronize with some peaks of LDF (arrows indicate). There is a clear cross-correlation between FR and LDF.

互相関が認められなかった。高い周波数の血管運動は血管分岐毎に分節的に出現している可能性が示唆された。

5) REC 内の細動脈の大きな振幅で低い周波数の I D 変化は局所的な代謝因子よりも、皮膚組織全体の血管を支配する自律神経活動によって惹起されることが示唆された。

6. 謝 辞

本研究のために御指導と有意義な議論を与えられた大久保千代次部長（国立公衆衛生院生理衛生部）ならびに花井莊太郎室長（国立循環器病センター研究所脈管生理部）に深く感謝いたします。

文 献

- 1) 南山 求：微小血管運動。日本バイオレオロジー学会誌, 6, 75 - 86, 1992.
- 2) H. Seifert, K. Jaeger and A. Bollinger : Analysis of flow motion by the laser Doppler

technique in patients with peripheral arterial occlusive disease. Int. J. Microcirc : Clin. Exp., 7, 223 - 236, 1988.

- 3) 塚本 浩, 清野 清彦, 高野 照夫, 早川 弘一：心不全症例における皮膚微小循環動態の病態生理学的研究。脈管学, 34, 169 - 176, 1994.
- 4) Y. Seino, K. Ohki, T. Nakamura, H. Tsukamoto, T. Takano, T. Aramaki, H. Okumura, and H. Hayakawa : Pathophysiological characteristics of cutaneous microcirculation in patients with liver cirrhosis : relationships to cardiovascular hemodynamics and plasma neurohormonal factors. Microvasc. Res., 46, 206 - 215, 1993.
- 5) O. Lutolf, D. Chen, Th. Zehnder, and F. Mahler : Influence of local finger cooling on laser Doppler flux and nailfold capillary blood flow velocity in normal subjects and in patients with Raynaud's phenomenon.

Fig. 10 Rhythmic changes in flow rate (FR) of an arteriole in a REC and skin blood flow (LDF) with a relative high frequency. There is a poor cross-correlation between FR and LDF.

- Microvasc. Res., 46, 374 - 382, 1993.
- 6) 鹿嶋 進, 岡 慎一郎, 石川 淳, 比企 能樹 : レーザー血流測定法による組織血液量の測定. 日本レーザー医学会誌, 12, 3 - 9, 1991.
 - 7) N. C. Abbot and J. Swanson Beck : Biological zero in laser Doppler measurements in normal, ischaemic and inflamed human skin. Int. J. Microcirc : Clin. Exp., 12, 89 - 98, 1993.
 - 8) M. D. Stern, D. L. Lappe, P. D. Bowen, J. E. Chimosky, G. A. Holloway, Jr., H. R. Keiser, and R. L. Bowman : Continuous measurement of tissue blood flow by laser - Doppler spectroscopy. Am. J. Physiol., 232, H411 - H448, 1977.
 - 9) J. M. Johnson, W. F. Taylor, A. P. Shepherd, and M. K. Park : Laser - Doppler measurement of skin blood flow : comparison with plethysmography. J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol., 56, 789 - 803, 1984.
 - 10) J. E. Tooke, J. Oestergren, and B. Fagrell : Synchronous assessment of human skin microcirculation by laser Doppler flowmetry and dynamic capillaroscopy. Int. J. Microcirc : Clin. Exp., 2, 277 - 284, 1983.
 - 11) 浅野牧茂, 吉田敬一, 田多井吉之介 : Rabbit Ear Chamber による微細循環動態の研究法について. 生体の科学, 13, 285 - 294, 1962.
 - 12) 沢登 公勇 : 皮膚微小循環におけるアドレナリン作動性 α 受容体を介した細動脈管径調節 - ウサギ耳窓法による検討 -. 公衆衛生院研究報告, 37, 11 - 22, 1988.
 - 13) M. Minamiyama, S. Hanai, and A. Nakano : Changes in diameter, video intensity and red blood cell velocity in rabbit ear chamber microvessels during vasomotion. Microcirc. Ann., 8, 177 - 178, 1992.

- 14) 南山 求, 花井 莊太郎 : レーザビデオディスクレコードおよび画像処理計測を応用した細動脈の自発的周期的血管運動の解析. 日本バイオレオロジー学会誌, 4, 41 - 51, 1990.
- 15) M. Minamiyama : The control of macro- and microcirculation in the mesentery and intestine. *Jpn. Cir. J.*, 53, 453 - 461. 1989.
- 16) M. Asano, K. Yosyida, and K. Tatai : Microphotoelectric plethysmography using a rabbit esr chamber. *J. Appl. Physiol.*, 20, 1056 - 1062, 1965.
- 17) W. F. Jackson : Role of endothelium-derived nitric oxide vasomotion. In "Mechanoreception by the vascular wall" ed. G. M. Rubanyi, Futura, NY, pp. 173 - 196, 1993.
- 18) M. P. Weideman : Blood flow through terminal arterial vessels after denervation of the bat wing. *Circ. Res.*, 22, 83 - 89, 1968.
- 19) E. R. Clark, E. L. Clark and R. G. Williams : Microscopic observation in the living rabbit of the new growths of nerve and the establishment of nerve controlled contractions in newly formed arterioles. *Am. J. Anat.*, 55, 47 - 77, 1934.
- 20) J. Wadstroem and B. Gerdin : Vasomotion in the totally denervated transplanted rabbit ear chamber. *Microvasc. Res.*, 46, 103 - 105, 1993.
- 21) J. Kastrup, J. Bulow, and N. A. Lassen : Vasomotion in human skin before and after local heating recorded with laser Doppler flowmetry. A method for induction of vasomotion. *Int. J. Microcirc. : Clin. Exp.*, 8, 205 - 215, 1989.
- 22) G. E. Sallerud, T. Tenland, G. E. Nilsson, and P. A. Oeberg : Rhythmical variations in human skin blood flow. *Int. J. Microcirc. : Clin. Exp.*, 2, 91 - 102, 1983.
- 23) J. S. Schechner, and I. M. Braverman : Synchronous vasomotion in the human cutaneous microvasculature provides evidence for central modulation. *Microvasc. Res.*, 44, 27 - 32, 1992.