

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本眼科学会雑誌 (1986.03) 90巻3号:527～533.

近視眼におけるBlood-Retinal Barrierの研究
—Vitreous FluorophotometryとComputer Simulation法を用いた解析—

吉田晃敏, 保坂明郎

(特 掲)

62. 近視眼における Blood-Retinal Barrier の研究

—Vitreous Fluorophotometry と Computer

Simulation 法を用いた解析—(図4, 表5)

吉田 晃 敏・保 坂 明 郎 (旭川医科大学眼科)

A Study on Blood-Retinal Barrier in Myopia

—Analysis Employing Vitreous Fluorophotometry and Computer Simulation—

Akitoshi YOSHIDA and Akio HOSAKA

Department of Ophthalmology, Asahikawa Medical College.

Vitreous fluorophotometry was performed on 165 eyes of 93 cases with various degrees of myopia ranging 10—39 years old in age. The concentration of protein-unbound fluorescein in the plasma was simultaneously measured in addition to the measurement of optical elements in various intraocular regions of each case using ultrasound (A-mode). Whereupon, simulation based on these results was carried out using a myopic eye computer model developed at this time. As a result, the following conclusions were reached focussing on the study of inward permeability (Pin) of the blood-retinal barrier (BRB) and the diffusion coefficient in the posterior vitreous (D-P).

1) Consequent of the study on the correlation between the diopter and each optical element, the only significant correlation was found between the diopter & the length of vitreous cavity ($r=-0.842$, $p<0.001$). According to these results, the most important anatomical change accompanying the progression of myopia was the extension of the latter part of the eyeball appearing in the elongation of the vitreous cavity which namely assumed an egg shape.

2) Significant negative correlations between the diopter & Pin and the diopter & D-P were evidenced ($r=-0.47$, $p<0.001$ and $r=-0.37$, $p<0.001$). It was surmised from these results that as the degree of myopia increased, the functional disorder of the BRB and liquefaction of the posterior vitreous gel progressed.

3) From the comparative study on the group with slight myopia ($-0.5D\sim-3.0D$, 36 eyes) and the group with emmetropia ($+0.5D\sim-0.25D$, 25 eyes) a considerable increase in the length of the vitreous cavity and Pin was found ($p=0.007$ and $p=0.027$) in the former whereas no significant difference was observed in D-P ($p>0.05$). Therefore, it suggested that the functional disorder of BRB in myopia preceded in which liquefaction of the posterior vitreous gave rise to the disorder of BRB.

4) In the results attained from another comparative study on the group with slight myopia (30 eyes) and the emmetropia group (24 eyes), where there was no difference in relation to the length of vitreous cavity, the Pin of the slight myopia group showed a notably higher value than that of the emmetropia group ($p=0.013$). Based on this, it was conjectured that the functional disorder of BRB in the myopia group had already begun prior to indicating anatomical changes such as elongation of the vitreous cavity.

I 緒 言

近年、近視は世界的に増加の傾向にあり、とりわけ軽度近視の増加が注目されている^{1)~4)}。しかし、近視は眼科領域では最も頻度の高い疾患でありながら、その網膜病変の本態は依然として明らかにされていない。

過去の研究を振り返ると、Giovannini ら⁵⁾は、高度近

視眼での網脈絡膜の循環障害を指摘し、荻野ら⁶⁾も近視眼での眼底病変には脈絡膜の循環障害が関与していることを推測した。一方、三河⁷⁾は、電気生理学的研究から近視眼ではその程度にはほぼ並行して、網膜色素上皮細胞や脈絡膜の異常が存在する可能性を示唆した。これら近視眼における網脈絡膜の病変は、病理組織学的研究からも推測されている⁸⁾⁹⁾。

別刷請求先：078-11 旭川市西神楽4-5-3-11 旭川医科大学眼科学教室 吉田 晃敏

Reprint requests to: Akitoshi Yoshida, M.D. Dept. of Ophthalmol., Asahikawa Medical College

4-5-3-11 Nishikagura, Asahikawa 078-11, Japan

そこで今回我々は、さまざまな程度の近視眼について Vitreous Fluorophotometry (以下 VFP) を施行し、さらに Computer Simulation 法による解析を行った。その結果、近視の病態を blood-retinal barrier (以下 BRB) の機能面から初めて明らかにしたので報告する。

II 実験方法

1. 対象

対象は1984年1月から同年10月までの期間に、旭川医大眼科を受診した患者のうち近視以外の眼科的、全身的異常を認めない93人165眼である。前報¹⁰⁾で報告したように、正常人における BRB 及び後部硝子体ゲルの加齢変化は40歳台より始まる。そこで本報では、加齢による影響を除外するため、対象を10歳から39歳の範囲に限定した。また詳細な硝子体検査により、VFP の測定値に影響を与える完全及び部分後部硝子体剥離例はすべて対象から除外した¹¹⁾。さらに、1.0D を越える全乱視も除外した。表1に屈折度・年齢別の対象眼数を示す。

2. 方法

表2に本研究で施行した検査項目を示す。まずレフラクトメーター(トプコン RM-3)により屈折度を測定後、裸眼及び矯正視力を測定した。次に、0.5%トロピカミドと0.5%塩酸フェニレフリンの配合剤(ミドリリン P[®])を5分おきに2回点眼し、最初の点眼時より40分後に、レフラクトメーターにより屈折度を測定し、裸眼及び矯正視力を再び測定した。この際に求めた自覚的屈折度をもって、本研究に使用する屈折度とした。なお、すべての症例で全乱視は1.0D 以内であり、乱視の度数は屈折度に加算しなかった。

次に、双眼倒像鏡を用いた眼底検査と、El Bayadi-Kajiura lens¹²⁾及び Goldmann 三面鏡を用いた硝子体検査を施行した。続いて、コールマン、オフサルモスキャン200、DBR(ソノメトリック社製)を用いて屈折要素の測定を施行した。ここで音速値は Coleman¹³⁾の報告に従っており、すなわち前房深度及び硝子体腔長の測定に際しては1532m/sec を、水晶体厚の測定には1641m/sec を適用した。なお、振動子の周波数は12.5 MHz とした。さらに、次節に示す手順で VFP 検査を施行した。

3. Vitreous Fluorophotometry (VFP)

VFP 検査には、我々の開発した高精度な fluorophotometer¹⁴⁾を使用した。fluorescein-Na の静注量は

表1 屈折度・年齢別眼数

年齢(歳)	10~19	20~29	30~39	計
屈折度(D)				
+0.5~-0.25	5	9	11	25
-0.5~-3.0	11	13	12	36
-3.25~-5.25	13	11	11	35
-5.5~-7.75	12	21	9	42
-0.8以上	7	9	11	27
計	48	63	54	165

表2 検査項目

1. 屈折度検査 (自覚的, 他覚的),
2. 眼底検査 (双眼倒像鏡),
3. 硝子体検査 (三面鏡, El Bayadi-Kajiura レンズ),
4. 屈折要素測定 (コールマン オフサルモスキャン200, DBR),
5. Vitreous Fluorophotometry (旭川医大式).

体重(kg)あたり7mgとし、本検査をその静注前及び静注後60分に施行した。また、静注後10分と65分に、先に報告した眼外濾過法¹⁵⁾(MPS-1, Amicon, Co.)を用いて血漿中の protein-unbound fluorescein (以下 PUF) を測定した。

本研究で用いた VFP 値は以下のように採用したものである。まず、前部硝子体値として、水晶体中央より2.5mm から5.5mm 後方まで0.5mm 間隔に7点を、さらに後部硝子体値として網膜表面より3.0mm から6.0mm まで、0.5mm 間隔に測定した7点を採用した。これらは、すべて眼内の自然蛍光を補正している。

4. Computer Simulation 法による解析

VFP 測定値及び PUF 値から BRB 機能の解析を目的として、近視眼の simulation model を開発した。図1にその模式図を示す。これは先に報告した¹⁰⁾正視眼の model をさらに発展させたもので、眼球を大きく二分割している。まず、前半部の model は水晶体表面を通る回転楕円体とした。一方近視眼では、その進行にともなって眼球後半部が後方に向かって伸展し、卵型の形状を呈する⁹⁾。すなわちその結果として硝子体腔長の延長を示すことが知られている¹⁶⁾。そこで眼球後半部に対応する model の形状もまた回転楕円体としているが、実際の眼球の解剖学的形状に近づけるべく、各症例ごとに測定した硝子体腔長等の各屈折要素の値を与えて、構造を決定した。なお、先の正視眼 model¹⁰⁾と同様に、前、後半部とも回転半径を12mmとし、また厚さ1mmに細分割した compartment を model の構成要素とした。

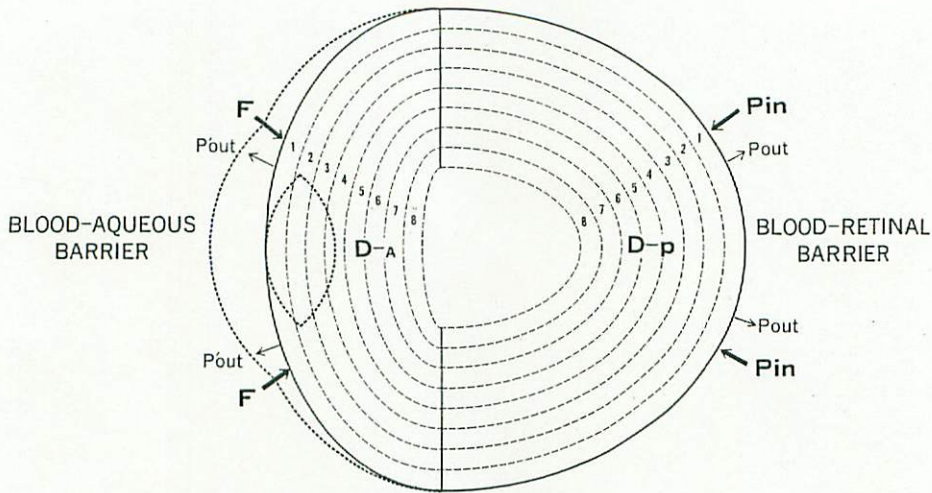


図1 近視眼の Simulation Model. 詳細は本文参照.

本 model の動作特性は、Fick の第一法則に従っており、次式のように表わされる。すなわち、眼球後半部では、BRB に接した compartment ($r=R$) 及び硝子体腔内の compartment ($r<R$) での fluorescein 濃度 C_v (g/ml) はそれぞれ

i) $r=R$:

$$C_v(R, t) = C_v(R, t-\Delta t) + \{ (Pin \cdot C_p(t) - Pout \cdot C_v(R, t-\Delta t)) \cdot S(R) \cdot \Delta t + Mr_{-\Delta r} \} / V(R) \dots\dots\dots ①$$

ii) $r<R$:

$$C_v(r, t) = C_v(r, t-\Delta t) + (Mr_{+\Delta r} + Mr_{-\Delta r}) / V(r) \dots\dots\dots ②$$

で与えられる。ここで、 t は時間 (min), r は硝子体腔の中心からの距離 (cm), R は眼球後半部の回転軸長 (cm) を表わす。また V は体積 (ml), C_p は血中の PUF 濃度 (g/ml)¹⁰⁾, $Pin, Pout$ (cm/min) はそれぞれ BRB の内方透過性係数 (inward permeability) 及び外方透過性係数 (outward permeability) を表わす。さらに、 $Mr_{-\Delta r}$, $Mr_{\pm \Delta r}$ は、単位時間あたりに隣接する compartment 間を移動する fluorescein 量 (g) を表わし、次式で与えられる。

$$Mr_{-\Delta r} = [C_v(r-\Delta r, t-\Delta t) - C_v(r, t-\Delta t)] \cdot S(r-\Delta r) \cdot D(r) \cdot \Delta t / \Delta r \dots\dots\dots ③$$

$$Mr_{+\Delta r} = [C_v(r+\Delta r, t-\Delta t) - C_v(r, t-\Delta t)] \cdot S(r) \cdot D(r) \cdot \Delta t / \Delta r \dots\dots\dots ④$$

$$Mr_{-\Delta r} = [C_v(r-\Delta r, t-\Delta t) - C_v(r, t-\Delta t)] \cdot S(r-\Delta r) \cdot D(r) \cdot \Delta t / \Delta r \dots\dots\dots ⑤$$

式中、 S, D はそれぞれ compartment の表面積 (cm^2)

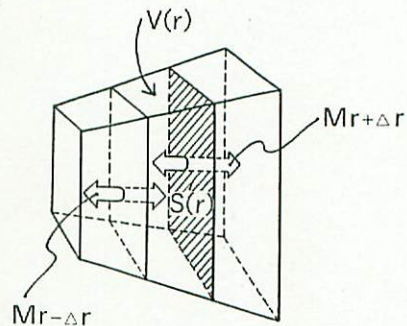


図2 Simulation Model の動作特性. 詳細は本文中の動作特性式とその説明を参照.

及び硝子体腔内の fluorescein の拡散係数 (diffusion coefficient; cm^2/min) である (図2参照)。なお、 D については眼球前半部と後半部とに分けて考慮し、それぞれ $D-A, D-p$ で与えている (図1参照)。上式①から⑤は、眼球後半部に関する動作特性式であるが、前半部についても、同様に Fick の第一法則に従っている。ただし、前半部の parameter としては、blood-aqueous barrier の内方透過性係数を F , 及び外方透過性係数を $P'out$ で与えている。

本 model による simulation では、各透過性係数、拡散係数など未知の parameter を求めることを目的としている。すなわち、本法では、静注後60分における前部及び後部硝子体実測値とそれに対応する simulation 値とから評価値を求め、それを最小にする parameter 値を決定した。なお、time unit を1分とし、前、後部硝子体の各 compartment 濃度を同時に計算

している。また、使用した計算機は HITAC M-140H システムで、FORTRAN 言語を用いている。

本研究では、特に近視眼における BRB 機能の検討を行うため、Pin と D-p の解析を主眼としている。上記の方法により求めた Pin は、fluorescein が BRB を脈絡膜側から硝子体腔へ通過する内方透過性係数を表わし、BRB の機能を反映する。また D-p は、Pin とは独立した後部硝子体内の fluorescein の拡散係数で、後部硝子体内の液化を間接的に表わす指標となる¹⁰⁾。なお、本研究に用いたすべての統計学的検定では、危険率が 5%未満のものを統計学的に有意と判定した。

III 結果

1. 屈折度と屈折要素

表 3 に全例における屈折度と各屈折要素の相関係数を示す。屈折度と前房深度及び屈折度と水晶体厚との間には有意な相関を認めなかった ($r = -0.035$, $p > 0.05$ 及び $r = 0.023$, $p > 0.05$)。一方、屈折度と硝子体腔長との間には高い有意な負の相関を認めた ($r = -0.842$, $p < 0.001$)。

2. 屈折度と Pin 及び D-p

全例における屈折度と Pin の相関を検討すると (図 3), 両者間に有意な負の相関を認めた ($r = -0.47$, $p < 0.001$)。また屈折度と D-p の間にも (図 4), 多少のばらつきがあるが有意な負の相関を認めた ($r = -0.37$, $p < 0.001$)。

3. 軽度近視眼における Pin, D-p, 硝子体腔長

正視を +0.5D から -0.25D, 軽度近視を -0.5D から -3.0D と定義し, おのおの 25 眼と 36 眼について Pin, D-p, 硝子体腔長に関して比較した (表 4)。Pin では, 軽度近視群が正視群より有意に高い値を示したが ($p = 0.027$), D-p に関しては有意差を認めなかった ($p > 0.05$)。一方, この両群間では解剖学的にみて, 軽度近視群の硝子体腔長が正視群のそれより有意に延長していた ($p = 0.007$)。

次にこの両群間の硝子体腔長の変動による影響を除くために, 正視群の硝子体腔長の平均 ± 2 S.D. の範囲

表 3 屈折度と各屈折要素の相関係数

屈折度 vs	相関係数 (r)	有意水準
前房深度	-0.035	NS
水晶体厚	0.023	NS
硝子体腔長	-0.842	$P < 0.001$

NS: 統計学的に有意差なし ($P > 0.05$)。

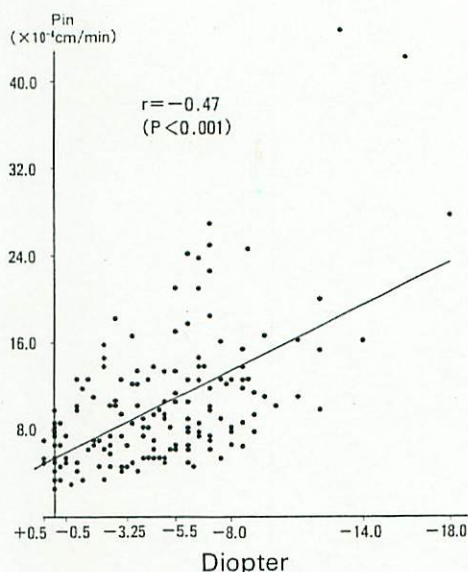


図 3 屈折度と Pin の相関。

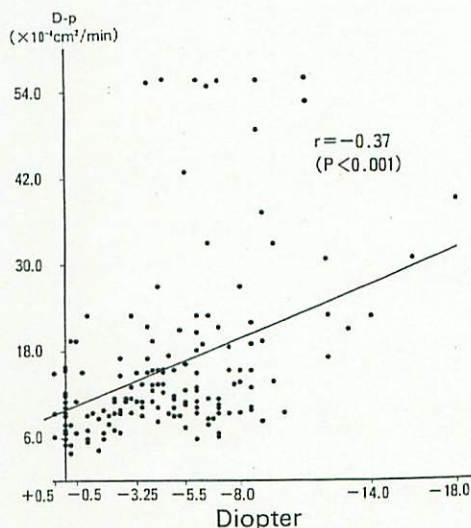


図 4 屈折度と D-p の相関。

を正常域と仮定し, この範囲内に入る正視眼 24 眼と軽度近視眼 30 眼を抽出し, 同様に比較検討した (表 5)。両群間では, 硝子体腔長及び D-p に関しては有意差を認めなかったが ($p > 0.05$), Pin では, 軽度近視群が正視群より有意に高い値を示した ($p = 0.013$)。

IV 考 按

我々の知る限り, 近視眼における BRB の機能を in vivo で定量的にかつ詳細に検討した報告は今日まで

表4 正視と軽度近視の比較(1).

	Pin ($\times 10^{-6}$ cm/min)	D-p ($\times 10^{-4}$ cm ² /min)	硝子体腔長 (mm)
正視群 (+0.5D~-0.25D) n=25	6.57 \pm 2.39	10.2 \pm 5.2	16.1 \pm 0.8
軽度近視群 (-0.5D~-3.0D) n=36	8.29 \pm 3.82	11.7 \pm 7.9	16.9 \pm 1.2
	P=0.027	NS	P=0.007

P値は両群間の比較. NS: 統計学的に有意差なし (P>0.05).

表5 正視と軽度近視の比較(2).

	Pin ($\times 10^{-6}$ cm/min)	D-p ($\times 10^{-4}$ cm ² /min)	硝子体腔長 (mm)
正視群 (+0.5D~-0.25D) n=24	6.63 \pm 2.41	9.7 \pm 4.6	16.2 \pm 0.8
軽度近視群 (-0.5D~-3.0D) n=30	8.76 \pm 3.91	11.2 \pm 8.4	16.6 \pm 0.8
	P=0.013	NS	NS

P値は両群間の比較. NS: 統計学的に有意差なし (P>0.05).

ない。本報における研究では、BRBの機能を定量的に測定するVFPという新しい手法によりin vivoでの測定を可能にした。Cunha-Vazら¹⁷⁾は、1975年に網膜症の発現前の糖尿病患者においても、VFPを用いて測定するとBRBの破壊が明らかに認められると報告した。以後、本法はさまざまな疾患でBRBの障害を評価する手段として用いられてきた。他方、本法は鋭敏な検査法であるため、種々の測定誤差について研究されてきた^{18)~20)}。これらの測定誤差を充分考慮して、我々は最近、高精度な装置を開発し¹⁴⁾、従来懸案とされていたPUFを用いた補正法の問題を解決した¹⁵⁾。さらに測定結果から、BRBの内方透過性係数と硝子体内拡散係数を個々に解析するためのsimulation modelを考案した¹⁰⁾。

今回の結果に示されるように、近視眼ではその程度が進行しても、眼球前半部には著明な解剖学的伸長を認めない。一方眼球後半部は、近視の程度にともなって硝子体腔長が延長して卵型を呈する⁹⁾。すなわち、硝子体腔の容積とBRBの表面積が増大する。従って、VFP測定値の解析にはこれらの解剖学的変化に対する考慮が不可欠となる。このことから本報では、眼球後半部を回転楕円体とし、症例ごとに実測した硝子体腔長を用いるsimulation modelを開発した。

simulationで求めたPinと屈折度は有意な負の相

関を示した。すなわち、この結果は近視の程度にともなってBRBの機能障害が進行することを示唆している。また同様に、D-pと屈折度の間にも、有意な負の相関を認めた。D-pは、後部硝子体ゲルの液化を間接的に示す指標と考えられる¹⁰⁾ことから、この結果は、細隙灯顕微鏡で観察されている近視眼の後部硝子体ゲルの液化が、近視の程度にともなって進行することを示唆している。以上のPin、D-pと屈折度の関係を総合すると、近視の程度が増すとともにBRBの機能障害のみならず、後部硝子体ゲルの液化も進行することが結論付けられる。

この両者のいずれが先行するかを解明する目的で軽度近視眼の分析を試みた。正視群と軽度近視群を、Pin、D-pそして硝子体腔長の三点に関し比較検討した結果(表4)、近視眼に初発する現象はPinの増大、すなわち機能面でのBRBの障害と、硝子体腔長の延長という解剖学的変化の二点であることが判明した。従って以上の検討より、近視眼ではBRBの機能障害が起こり、その後で後部硝子体ゲルに液化が生じてくることが示唆される。

次に、近視眼におけるBRBの機能障害発生の時期を探索する目的で、正視群と軽度近視群で硝子体腔長に有意な差を認めない対象について検討した結果(表5)、軽度近視群では有意にBRBの機能障害が認めら

れた。すなわち、近視眼では硝子体腔長の延長という解剖学的変化を示す以前から、BRBの機能障害がすでに始まっていることが推測される。

近視眼に対する過去の研究では、今回の我々の結果を支持する報告が多い。Giovanniniら⁵⁾は、Rheo-oculographyで眼内血流を半定量的に測定し、高度近視眼での網脈絡膜の血流障害を指摘した。同様に荻野ら⁶⁾も、近視眼での眼底変化には脈絡膜の循環障害が関与していることを推測した。また三河⁷⁾は、EOGを用いた検討から、近視眼ではその程度にほぼ並行して網膜色素上皮細胞を中心とした網膜外層または脈絡膜に異常が存在することを推測した。一方、病理組織学的研究として、長南⁸⁾は20例の autopsy 眼を検討し、軽度近視眼の中にも脈絡膜や網膜色素上皮細胞の萎縮を認めた例があることを報告している。すなわちこれらの報告は、いずれも近視眼では脈絡膜の循環障害や隣接する網膜色素上皮細胞に何らかの変化が存在することを示している。

従って、今回の我々の結果及び過去の研究を総合すると、第一に、近視眼ではその初期から、網膜色素上皮細胞を中心とする関門機能が障害されていることが推測される。さらに、近視眼では、網膜の変化は常に脈絡膜変化に続いて発生する⁹⁾ことを考えると、網膜色素上皮細胞の関門機能障害は、それを支配する脈絡膜の異常に起因することが推測される。第二に、近視眼における後部硝子体の液化は、この関門機能障害に遅れて出現することから、網膜色素変性症の硝子体液化²¹⁾²²⁾と同様に、関門機能の障害により発生した二次的病態であることが推測される。今後、近視の進行や、これともなうさまざまな合併症とこの関門機能との関係を究明していきたい。

V 要 約

10歳から39歳までの、さまざまな程度の近視を有する93人165眼に対して Vitreous Fluorophotometry を施行した。同時に血漿中の protein-unbound fluorescein 濃度も測定した。また、症例ごとに超音波 A-mode を用いて眼内各部の屈折要素を測定した。さらに、これらの測定結果を基に、今回開発した近視眼の computer model を用いて simulation を行った。その結果、blood-retinal barrier (BRB) の内方透過性係数 (Pin) 及び後部硝子体内拡散係数 (D-p) の検討を中心にして以下の結論を得た。

1) 屈折度と各屈折要素の相関を検討した結果、屈折

度と硝子体腔長のみが有意な負の相関を認めた ($r = -0.842$, $p < 0.001$)。この結果より、近視の進行にとり最も重要な解剖学的変化は、硝子体腔長の延長に表わされる眼球後半部の伸展、すなわち卵型を呈することが確認された。

2) 屈折度と Pin, 及び屈折度と D-p の間に有意な負の相関を認めた ($r = -0.47$, $p < 0.001$ 及び $r = -0.37$, $p < 0.001$)。この結果より、近視の程度が増すとともに BRB の機能障害と後部硝子体ゲルの液化が進行することが推測された。

3) 軽度近視群 ($-0.5D \sim -3.0D$, 36眼) を正視群 ($+0.5D \sim -0.25D$, 25眼) と比較検討した結果、前者では硝子体腔長と Pin が有意に増大し ($p = 0.007$, 及び $p = 0.027$)、一方 D-p には有意差を認めなかった ($p > 0.05$)。すなわち、近視眼では BRB の機能障害が先行し、後部硝子体の液化は BRB の障害に起因することが示唆された。

4) 硝子体腔長に関し差のない軽度近視群 (30眼) と正視群 (24眼) を比較検討した結果、軽度近視群の Pin が正視群のそれより有意に高い値を示した ($p = 0.013$)。この結果より、近視眼では硝子体腔長の延長という解剖学的変化を示す以前から、BRB の機能障害がすでに始まっていることが推測された。

稿を終えるにあたり、貴重な御助言を賜りました旭川医大実験実習機器センターの小島 満博士に深謝いたします。

本論文の要旨は、第39回日本臨床眼科学会にて発表した。

文 献

- 1) Laatikainen, L. & Erkkilä, H.: Proportion of myopia in visual screening of school children. Doc. Ophthalmol. Proc. Series, 28: 1-4, 1981.
- 2) Fledelius, H.C.: Is myopia getting more frequent? A crosssectional study of 1416 Danes aged 16 yrs. Acta Ophthalmol., 61: 545-559, 1983.
- 3) Young, F.A.: The distribution of myopia in man and monkey. Doc. Ophthalmol. Proc. Series, 28: 5-11, 1981.
- 4) Bedrossian, R.H.: Problems in myopia research and therapy. 2nd Intern. Cong. on Myopia, San Francisco, 1982.
- 5) Giovannini, A., et al.: The hemodynamics of the myopic eye: Rheooculographic findings. Doc. Ophthalmol. Proc. Series, 28: 135-139, 1981.
- 6) 荻野誠周他: Subclinical ocular anomalies and

- diseases in myopes. その3, 眼底変化について, 眼紀, 28: 1103-1109, 1977.
- 7) 三河隆子: 近視と EOG ratio. 日眼, 78: 265-276, 1974.
 - 8) 長南常男: 近視眼の病理組織学的研究. 日眼, 81: 2144-2163, 1959.
 - 9) 沖坂重邦: 高度近視. 眼科, 28: 786-787, 1978.
 - 10) 吉田晃敏, 村上喜三雄, 小島 満: Vitreo-Retino-Ciliary Barrier の研究. 5. 正常眼における網膜内方透過性係数及び硝子体内拡散係数の加齢による変化. 日眼, 印刷中.
 - 11) Yoshida, A., Furukawa, H., Delori, F.C., et al.: Effect of vitreous detachment on vitreous fluorophotometry. Arch. Ophthalmol., 102: 857-860, 1984.
 - 12) Takahashi, M., Trempe, C.L. & Schepens, C. L.: Biomicroscopic evaluation and photography of posterior vitreous detachment. Arch. Ophthalmol., 98: 665-668, 1980.
 - 13) Coleman, D.J., Luzzi, F.L. & Jack, R.L.: Ultrasonography of the Eye and Orbit. 123, Lea & Febiger, Philadelphia, 1977.
 - 14) 吉田晃敏, 保坂明郎: 新しい硝子体フルオロフォトメーターの試作. 臨眼, 38: 1195-1199, 1984.
 - 15) 吉田晃敏, 小島 満: Vitreous Fluorophotometry 値の血漿内タンパク非結合フルオロ
スセイン濃度動態を用いた補正法. (1) 1時間値までの簡便補正法. 臨眼, 38: 1287-1291, 1984.
 - 16) 保坂明郎, 高橋正孝, 村上喜三雄, 吉田晃敏ら: 近視に関する2, 3の所見, とくに硝子体腔の変化について. 眼紀, 34: 2808-2817, 1983.
 - 17) Cunha-Vaz, J., et al.: Early breakdown of the blood-retinal barrier in diabetes. Br. J. Ophthalmol., 59: 649-656, 1975.
 - 18) Prager, T.C., et al.: Vitreous fluorophotometry: Identification of sources of variability. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 21: 854-864, 1981.
 - 19) Zeimer, R.C., et al.: Studies on the technique of vitreous fluorophotometry. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 22: 668-674, 1982.
 - 20) 吉田晃敏: Vitreous Fluorophotometry の誤差論. 眼科, 26: 839-847, 1984.
 - 21) Schepens, C.L.: Clinical aspects of pathologic changes in the vitreous body. Am. J. Ophthalmol., 38: 8-21, 1954.
 - 22) Takahashi, M., Jalkh, A., Hoskins, J., Trempe, C.L. & Schepens, C.L.: Biomicroscopic evaluation and photography of liquefied vitreous in some vitreoretinal disorders. Arch. Ophthalmol., 99: 1555-1559, 1981.

(昭和60年11月18日受付)