サル眼における血液眼内柵の内方および外方透過性機能に関する研究（図3，表6）

奈良　諭一・吉田　晃敏（旭川医科大学眼科学教室）

Inward and the Outward Permeability of the Blood-Ocular Barrier in Monkeys

Yuichi Nara and Akitoshi Yoshida

Department of Ophthalmology, Asahikawa Medical College

要　約

サル眼における血液眼内柵の内方透過性機能と外方透過性機能を，vitreous fluorophotometry により解析しヒト眼との関連において考察した．前者の機能は computer simulation 法により求めた内方透過性係数（Pin）により検討し，後者の機能はサル硝子体内に fluorescein（F）および fluorescein monoglucuronide（FG）を直接注入しその動態変化を経時的に測定することにより検討した．サル眼の各屈折要素の眼軸長に対する相対的比率はヒト眼のそれとほぼ等しく，また Pin の値（$4.7\pm1.6\times10^{-6}$cm/min）は同年代のヒト眼における値と類似していた．F の硝子体内における色素消失定数（Kv）の値（0.13±0.026）は FG のそれ（0.030±0.009）の約4倍で，しかも FG の Kv の値は，受動輸送によって眼外へ排出されることが判明している sucrose（Kv＝0.04）や gentamicin（Kv＝0.035）のそれと類似していた．また能動輸送拮抗阻害剤である probenecid 投与下で行った同様の追加実験では，F の眼外排出は著明に抑制されるが FG はほとんど抑制されないことを観察した．従って，F は血液眼内柵において能動輸送によって，一方 FG は受動輸送によって眼外へ排出されることが推測された．また眼内における色素消失定数の比較から，能動輸送は，血液房水柵よりも血液網膜柵においてより大きく機能していることが推測され，硝子体内の恒常性維持に重要な役割を果たしていることが推測された．（日眼　92：1610—1617，1988）

キーワード：硝子体螢光測定法，フルオレセイン，フルオレセインモノグルクロナイド，能動輸送，血液眼内柵

Abstract

We investigated the function of the inward and the outward permeability of the blood-ocular barrier in monkeys by vitreous fluorophotometry (VFP) for making a comparative study of the human eye. The inward permeability (Pin) was calculated by a computer simulation method and the kinetic VFP was performed after fluorescein (F) and the fluorescein monoglucuronide (FG) were injected into the vitreous cavity. The relative ratio of each optical element to the axial length in monkeys was almost equal to that of the human eye. The estimated value of Pin ($\times10^{-6}$cm/min) was 4.7±1.6 and it was similar to the value obtained from the human eye in the same age. The rate of loss from the vitreous body (Kv) of F (0.13±0.026) was about four times greater than that of FG (0.030±0.009), and the Kv of FG was similar to that of sucrose (Kv=0.04) and that of gentamicin (Kv=0.035) which have been known to be transported from the vitreous body to the blood by passive transport mechanism.

別刷請求先：078　旭川市西神楽4—5—3—11　旭川医科大学眼科学教室　奈良　諭一（昭和63年5月21日受付）
Reprint requests to: Yuichi Nara, M.D.　Dept. of Ophthalmol., Asahikawa Medical College
4-5-3-11 Nishikagura, Asahikawa 078, Japan
(Accepted for publication May 21, 1988)

In an additional experiment using intraperitoneal probenecid administration in the same manner, we observed that probenecid caused a marked reduction in the loss from the vitreous body of F but not of FG. Therefore, it was suggested that F is excreted from the eye mainly by active transport in the blood-ocular barrier. The results of comparative studies between Ka and Kv suggested that the active transport is more predominant in the blood-retinal barrier than in the blood-aqueous barrier. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92 : 1610—1617, 1988)

Key words: Vitreous fluorophotometry, Fluorescein, Fluorescein monoglucuronide, Active transport, Blood-ocular barrier

I 緒 言

Vitreous fluorophotometry（以下VFPと略）を用いたこれまでの研究から，血液眼内柵 blood-ocular barrier（以下BOB）には，血液中から眼球内への物質の移行を阻止したり，眼球内の物質を能動輸送により眼球外へくみ出す機構の存在することが明らかにされてきた[1]．しかしながら，物質の移行に際して関門機構としての役割を担うBOBの生理学的機能はいまだ十分に解明されていない．この解明を妨げていた原因の一つには，VFPに用いる螢光色素 fluorescein-Na（以下F）の代謝に関する問題があった．近年，全身投与されたFは速やかに体内で fluorescein monoglucuronide（以下FG）に代謝されることが明らかとなり[2]，またはFGはFに比べて能動輸送を受けにくいことも明らかにされつつある[3][4]．従って，VFPを用いて眼内の能動輸送機能を解明しようとする際には，これらFとFGの二つの螢光物質の眼内における動態変化を考慮することが必要と考えられる．

また，眼内の能動輸送機能を解明しようとする際には，主として家兎眼が用いられてきたが[1][3]~[5]，家兎眼では網膜血管系の発達および眼球構造がヒトのそれと著しく異なる．従って家兎眼から得られた成績をヒト眼の能動輸送機能としておきかえることは難しい．またヒト眼の硝子体中に螢光色素を直接注入することには制約がある．そこで我々は，以上の点を考慮し，眼球形態および血管構築がヒトに類似しているサル眼を対象として用い，血液網膜柵 blood-retinal barrier（以下BRB）の螢光色素を指標とした透過性機能を，受動輸送である内方透過性機能と能動輸送である外方透過性機能に分離して解析しようと試みた．

サル眼の形態的特徴は屈折度，前房深度，水晶体厚，硝子体腔長などの屈折要素を計測して求めた．次にBRBの内方透過性機能を解析するため，Fを経静脈的に投与し，VFPとcomputer simulationにより[6]BRBの透過性係数を算出した．さらにBRBの外方透過性機能を検討するためFおよびFGを硝子体腔内に直接注入し，その濃度変化をVFPを用いて経時的に測定した．本研究から，屈折要素を含めたサル眼の形態はヒト眼のそれと類似すること，またBRBの内方透過性機能もヒト眼のそれと本質的には変わらないことなどを解明できた．また，サル眼における能動輸送機能の存在とその特徴の一部も解明でき，ヒト硝子体の恒常性をBOBの機能との関連において考察した．

II 実験方法

1. 対象

成熟ニホンザル5頭10眼（推定年齢5～10歳，体重5～9.5kg）を対象とした．まず導入麻酔としてKetamine hydrochloride（ケタラール®，10mg/kg）を筋注し，Pentobarbital sodium（ネンブタール®，25mg/kg）の静注で，サルを浅麻酔の状態に維持した．

2. 屈折度，眼軸長の測定

0.5%トロピカミドと0.5%塩酸フェニレフリンの配合剤（ミドリンP®）を点眼し，その約40分後に，レフラクトメーター（ローデンストック社製）を用いて屈折度（D）を，超音波Aモード（コールマンオフサルモスキャン200，DBR）を用いて眼軸長と各屈析要素（前房深度，水晶体厚，硝子体腔長）の長さを測定した．

3. Vitreous Fluorophotometryによる眼内螢光強度の測定

散瞳後に双眼倒像鏡を用いて眼底検査を行い，検眼鏡レベルで網膜に異常のないことを確認した．VFP検査には，吉田らの開発した高精度なfluorophotometer[7]を使用した．BRBの内方透過性機能を解析する目的で，10%sodium fluorescein（F）（Fluorescite，Alcon Labs. Inc.）を経静脈的に投与した．その静注量は体重（kg）あたり7mgとし，その静注前及び静注後60分に両

眼に対しVFP検査を施行した．また，血漿中のF濃度の動態を知る目的で静注後10分と65分に限外濾過法[8](MPS-1, Amicon, Co.)によって，血漿中のprotein-unbound fluorescence（以下PUF）を測定した．

4. Computer SimulationによるBRBの内方透過性係数の推定

VFPにより実測した眼内螢光値およびPUF値を基に，吉田ら[6]の開発したヒト眼球モデルをサル眼に応用して，BRBの内方透過性係数(inward permeability, Pin)をsimulation法により推定した．すなわち，Pinとは静脈内に投与したFが血液中からBRBを通って硝子体腔内に流入する透過性係数(cm/min)として定義した値である．これは単位時間における硝子体内へのfluoresceinの流入量を求めて，その値をBRBの表面積とPUF濃度の積分値で除すことによって算出される[6]．

この値の推定に際し，眼球モデルの構築はヒト眼球のそれに類似させたが，これらの決定にはサル眼における屈折要素の実測値を用いた．またヒト眼球では1.0 mmであった眼球のcompartment shellの厚さ[6]を，サル眼では眼球の前および後半部とも0.8mmとした．

5. F，FGの硝子体内注入後の眼内螢光強度の経時的測定

3.の実験後2カ月目に双眼倒像鏡を用いて眼底検査を行い，網膜に異常のないことを再び確認した．ここでまず，fluorophotometerを用いて眼内の自然螢光強度を再度測定した．続いて，毛様体扁平部より30ゲージ針付きsyringeを用いて針先が硝子体腔のほぼ中央部に刺入されていることを確認後，右眼にF，左眼にFGを注意深く注入した．F濃度はリン酸緩衝液（pH 7.4）で希釈し1mMとし，またFGはその粉末（純度99.6%）を同様にリン酸緩衝液で1mMに希釈し，それらの10μlを注入に用いた．

眼内の螢光強度は，F，FGが硝子体内にほぼ均一に拡散した6時間後より，眼内の炎症性変化がないことを細隙灯顕微鏡にて確認しながら，2時間おきに8，10，12そして24時間時の計5回にわたって測定した．

III 結　果

1. 屈折度および屈折要素

対象眼の屈折度数(D)の眼球計測の結果を表1に示す．これらの数値は，各々5回の測定の平均値である．まず屈折度に関してみると，対象眼は−0.5Dから0Dの範囲に分布し全例が正視眼であった．眼軸長は16.77 mmから21.55mmの間に分布し，平均値は18.77mmであり標準偏差は1.81mmと多少の偏位が認められた．この値はヒト眼の眼軸長[9]の約77%にあたる．一方前房深度（mm）は2.91±0.38（Mean±SD），水晶体厚（mm）では3.42±0.17（Mean±SD）および硝子体腔長（mm）は12.24±1.47（Mean±SD）であった．そして次にこれらサル眼から得られた各屈折要素の眼軸長に対する相対的比率を，ヒト眼から得られた[9]それらの値と比較した．これらの眼軸長に対する相対的比率は，表2にまとめて示した．すなわち，ヒトにおける前房深度の相対的比率は0.15（3.64/24.00）であり，水晶体厚，硝子体腔長での比率はそれぞれ0.18（4.28/24.00），0.67（16.08/24.00）であった．一方サル眼での前房深度の相対的比率は0.16（2.91/18.57)であり，水晶体厚，硝子体腔長での比率はそれぞれ0.18（3.42/18.57），0.66（12.24/18.57）であった．これらサル眼から得られた各屈折要素の相対的比率は，ヒト眼から得られたそれらの相対的比率とほぼ一致していた．

表1　対象サル（5頭10眼）の屈折度数（D）および眼球計測

対象	屈折度数（D）	屈折要素 (mm)			
		前房深度	水晶体厚	硝子体腔長	眼軸長
1	R)−0.5	3.32	3.62	12.46	19.40
	L)−0.5	3.25	3.66	12.63	19.54
2	R) 0	2.85	3.12	10.80	16.77
	L) 0	2.45	3.40	10.93	16.78
3	R) 0	2.70	3.36	11.74	17.80
	L) 0	2.69	3.31	11.74	17.74
4	R)−0.5	2.54	3.58	11.34	17.46
	L)−0.5	2.55	3.51	11.17	17.23
5	R)−0.5	3.38	3.42	14.75	21.55
	L)−0.5	3.35	3.26	14.85	21.46
平均		2.91	3.42	12.24	18.57
SD		0.38	0.17	1.47	1.81

表2　ヒト眼とサル眼の前房深度，水晶体厚および硝子体腔長の眼軸長に対する比率

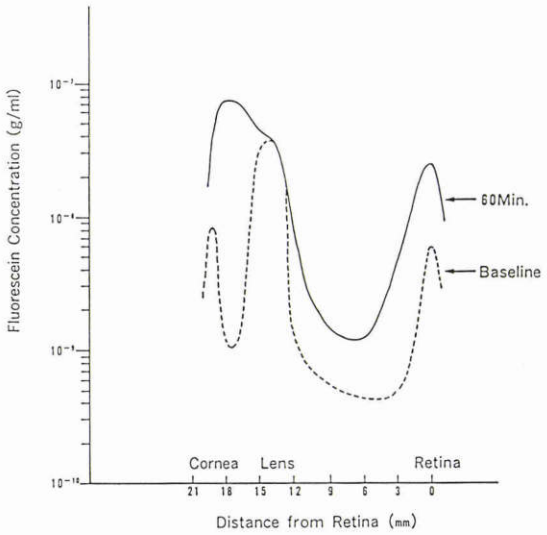
	ヒト眼	サル眼
前房深度	0.15	0.16
水晶体厚	0.18	0.18
硝子体腔長	0.67	0.66

2. BRBの内方透過性係数（Pin）

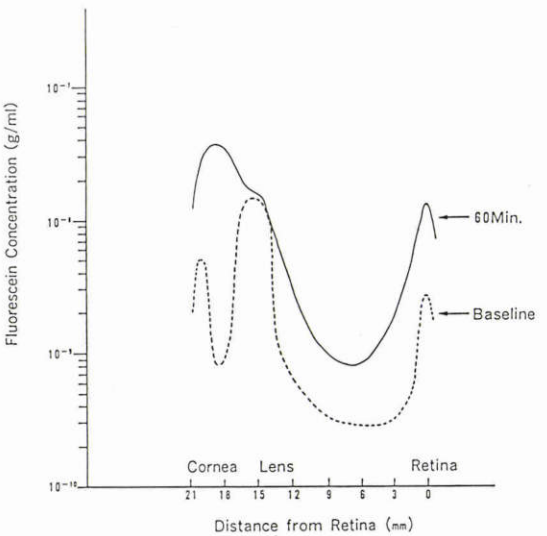
Fを経静脈的に投与した後の眼内螢光強度曲線の2

例を図1に示した．図1aは対象3の左眼，また図1bは対象5の右眼から得た成績で，図1b'は対象5のサルの右眼から2カ月後に本実験を再度施行して得た成績である．これらの測定曲線が示すようにF静注60分後では前房中，前部および後部硝子体中において螢光強度の増強を認めた．これらの60分曲線は，先に報告したヒト眼から得られた螢光強度曲線[7]の特徴とほぼ同様であった．また，再現性を検討した図1b'の測定曲線は図1bの結果と本質的には変わらなかった．

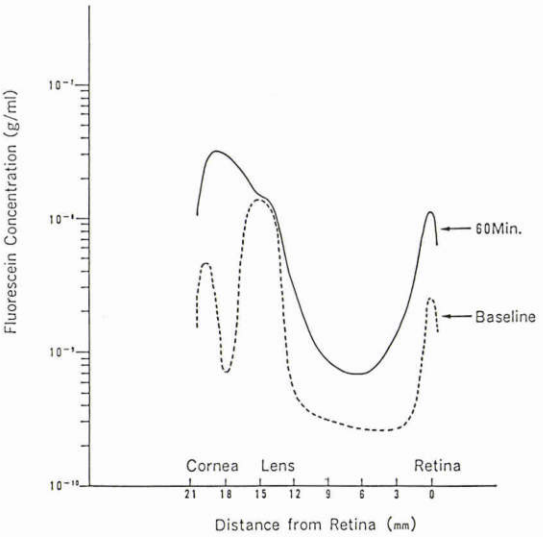
表3にこれらの実測値を基に，computer simulation[6]により推定したサル眼のPin（$\times 10^{-6}$cm/min）を示す．Pinは2.6から7.8の間に分布しその平均値±SDは4.7±1.6であった．



a



b



b'

図1　F静注による眼内螢光強度曲線．aは対象3の左眼，bは対象5の右眼，b'はb測定2カ月後に対象5の右眼に行った再検査の結果．破線はF静注前の眼内螢光強度曲線(baseline)を，実線はF静注後60分の眼内螢光強度曲線を示す．bとb'は良好な再現性を示した．

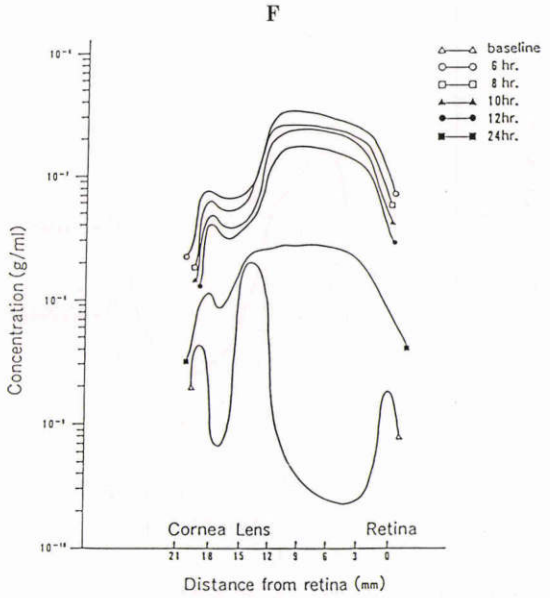
表3　内方透過性係数 (Pin)

対象	Pin ($\times 10^{-6}$cm/min)	
	R)	L)
1	6.6	7.8
2	4.2	5.0
3	3.0	2.6
4	3.4	4.6
5	4.6	5.0
平均	4.7	
SD	1.6	

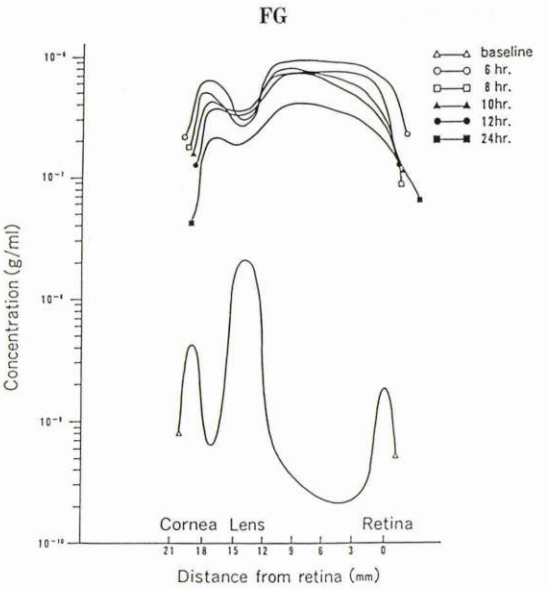
3. F，FGの硝子体内注入後の眼内螢光強度の経時的変化

1）前房内および硝子体内におけるF，FGの動態

FおよびFGを硝子体内に注入後，測定した眼内螢光強度の代表例を図2に示す．螢光強度はすべてF濃度に換算して示した．F注入後の硝子体中および前房中の濃度はFG注入後のそれらに比べて，時間の経過とともにより速く低下した．図3には5頭10眼から得



(1)



(2)

図2　(1), (2)：(1)F および(2)FG の硝子体内注入後の眼内螢光強度曲線の代表例．曲線は色素注入前の baseline および F, FG 注入後 6，8，10, 12, 24 時間時の眼内螢光強度をそれぞれの濃度に換算して示す．

られた成績をまとめて示した．前房濃度としては前房中央値，中部硝子体濃度は硝子体中央値を用いた．こ

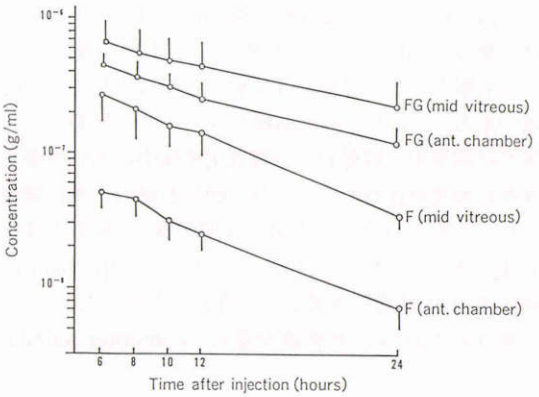


図3　前房内および中部硝子体内の F，FG の動態(それぞれ n＝5)

表4　Fluorescein (F), Fluorescein monoglucuronide (FG) の前房内色素消失定数 (Ka) および硝子体内色素消失定数 (Kv)

対象	F		FG	
	Ka ($hour^{-1}$)	Kv ($hour^{-1}$)	Ka ($hour^{-1}$)	Kv ($hour^{-1}$)
1	0.12	0.10	0.040	0.027
2	0.11	0.17	0.033	0.033
3	0.11	0.14	0.051	0.044
4	0.12	0.13	0.047	0.019
5	0.12	0.12	0.035	0.026
平均	0.11	0.13	0.041	0.030
SD	0.005	0.026	0.008	0.009

の図から F および FG の中部硝子体中と前房中の濃度は，ほぼ直線的に低下することがわかる．また，中部硝子体中および前房中の F 濃度は，これらの部位における FG 濃度より時間の経過とともに急速に低下していることがわかる．さらに，F 濃度についてみると，どの測定時間においても常に中部硝子体中の濃度が前房中のそれに比べて高く，一方 FG では中部硝子体中の濃度が前房中のそれよりやや高いものの，この差は F における差より小さかった．

2) F および FG の色素消失定数（$hour^{-1}$）の比較

F および FG が硝子体中および前房中から排出される速度を調べるため，F と FG の前房中および中部硝子体中における色素消失定数（Ka，Kv）を求めた（表4）．すなわち F，FG をそれぞれ眼内に注入後 6 時間，8 時間，10時間，12時間そして24時間の各螢光強度を片対数方眼紙の縦軸に，横軸に時間をプロットした．そしてこの直線の勾配を眼内注入12時間後，24時間後

の二つの螢光値（各々AおよびBとする）より求め色素消失定数（ln A-ln B/t_2-t_1，ここでt_1＝12，t_2＝24）とした．ここでKaは前房中央値から，Kvは硝子体中央値から算出した．FのKaは0.11±0.005（Mean±SD），Kvは0.13±0.026（Mean±SD）であり，FGのKaは0.041±0.008，Kvは0.030±0.009であった．なお，t_1＝6，t_2＝24として算出した各Ka，Kv値も上記の値とほとんど変わりなかった．

次に，前房および中部硝子体中において，FとFGとの消失定数を比較するため，FのKaとFGのKaとの比すなわちKa（F）/Ka（FG）と，FのKvとFGのKvとの比Kv（F）/Kv（FG）とを求めた（表5）．Ka（F）/Ka（FG）は2.9±0.50であり，一方Kv（F）/Kv（FG）は4.7±1.4であった．この両者間には統計学的に有意差を認めた（$p<0.05$）．

3）再現性の検討および能動輸送拮抗阻害剤投与の効果（表6）

再検査は，初回検査後少なくとも2カ月以上経過した時点で，細隙灯顕微鏡および双眼倒像鏡にて網膜および硝子体を含めて眼内に異常のないことを確認後実施した．FおよびFGの硝子体内注入後は，実験方法5．と同様に6，8，10，12，24時間時の計5回にわたり眼内の螢光強度を測定した（n＝5）．Fでは，Kaの初回および再検査時の値はそれぞれ0.11±0.005，0.11±0.013で，Kvではそれぞれ0.13±0.026，0.11±0.017であった．またFGでは，Kaの初回および再検査時の値はそれぞれ0.041±0.008，0.043±0.007で，Kvではそれぞれ0.030±0.009，0.039±0.005であった．以上より本実験の再現性は良好であった．

次に追加実験として能動輸送拮抗阻害剤であるprobenecid[10]（万有製薬）を，腹腔内投与（150mg/kgを6時間おきに2回投与）し同様なFとFGの眼球内注入実験を3頭6眼を対象に実施した．FのKa，Kvの値はそれぞれ0.07±0.023，0.04±0.029であった．またFGのKa，Kvの値はそれぞれ0.045±0.018，0.024±0.018であった．

表5　Ka (F)/Ka (FG)比とKv (F)/Kv (FG)比．両者に統計学的に有意差を認める

対象	Ka (F)/Ka (FG)	Kv (F)/Kv (FG)
1	3.0	3.7
2	3.3	5.2
3	2.2	3.2
4	2.6	6.8
5	3.4	4.6
平均±SD	2.9±0.50	4.7±1.4
	($p<0.05$)	

IV　考　按

血液眼内柵における螢光色素の透過性機能，すなわち能動および受動輸送に関する研究において，本研究のようにサル眼球の形態的検査から再現性の検討を含め定量的に検討した報告は，我々の知る限り今日までない．本研究の特徴は次の3点にある．すなわち，1）血液眼内柵の透過性機能を螢光色素を指標として，受動輸送である内方透過性機能と能動輸送である外方透過性機能とに分離して解析したこと．2）1）の解析には既に開発したヒト眼球simulation modelを初めて動物眼に応用したこと．3）Fの代謝に関する問題（Fは体内で速やかにFGに代謝される）を解決するため，サル眼にFおよびFGを直接注入してその動態解析を試みたことの3点である．

前記1），2）の観点から今回の結果を検討すると，まず対象のサル眼の屈折は正視と分類でき，各屈折要素の眼軸長に対する比率もヒト眼のそれらとほぼ等しく，従ってサル眼の眼球構築はヒト眼球のそれと類似していることが確認された．また，computer simulationにより得られたサル眼のPin（$\times10^{-6}$cm/min）は4.7±1.6で，この値をサル眼の値とほぼ同年代（30代）のヒト眼（n＝15）のPinの値（6.2±1.8）[6]と比較すると，サル眼の値はヒト眼の値の約76%に相当した．従って，サル眼においても，ヒト眼と類似した血液網膜柵

表6　Fluorescein (F), Fluorescein monoglucuronide!(FG) の前房内および硝子体内消失定数 (Ka, Kv) の再現性 (n＝5) および能動輸送拮抗阻害剤 (probenecid) 投与の効果 (n＝3)

	F		FG		F	FG
	初回検査	再検査	初回検査	再検査	(+probenecid)	
Ka	0.11±0.005	0.11±0.013	0.041±0.008	0.043±0.007	0.07±0.023	0.045±0.018
Kv	0.13±0.026	0.11±0.017	0.030±0.009	0.039±0.005	0.04±0.038	0.024±0.018

の受動輸送機能を有することが推測された．

Cunha-Vaz ら[1]は家兎眼において硝子体腔中のFは血液網膜柵から能動輸送により血液中へ排出されると報告して以来，今日までFおよびFGの能動輸送の解析[11)~18)]がなされてきた．そこで次に，前記3)の観点から今回の我々の測定結果を検討したい．FGの消失定数（Kv）の値は能動輸送を受けず受動輸送のみで眼外へ排出されることが判明しているsucrose（Kv＝0.04）[19]およびgentamicin（Kv＝0.035）[20]の値とほぼ一致していた．この結果と，また網膜に近い中部硝子体中においてのFのKvがFGのKvより約4倍大きいことを考え合わせると，サル眼においてはFは受動輸送のみならず能動輸送によって眼外へ排出されていることが推測される．一方，Kv（F）/Kv（FG）の値はKa（F）/Ka（FG）の値より統計学的に有意に大きかった．この結果と，Kvの値は網膜にかこまれた中部硝子体中における螢光色素濃度の動態より求めていることを考え合わせると，眼内における能動輸送は，眼球前方，すなわち血液房水柵においてよりも眼球後方の血液網膜柵においてより大きく機能していることが推測される．また能動輸送拮抗阻害剤であるprobenecidを腹腔内投与した結果，FのKa，Kvの値はprobenecid投与下で抑制を示し，特にFのKvの値はFGの色素消失定数と同じレベルにまで低下した．一方FGではKa，Kvの値はprobenecid投与下でもほとんど影響を受けなかった．この追加実験の結果は，Fは主として能動輸送によって，FGは主として受動輸送によって眼外へ排出されることを強く示唆するものと考えられる．

以上の結果は，三宅[21]が正常ヒト眼におけるFの硝子体腔から血中への能動輸送をin vitroで検討した報告，すなわち能動輸送の場の76%は網膜であるとした報告の主旨と一致する．また新家[22]も，家兎眼においてFは眼球後半部より主として能動輸送により眼外へ排出されることを推測している．

本研究によって，ヒトに眼球形態が類似しまた血液網膜柵における内方透過性機能がヒト眼球とほぼ等しいサル眼において，血液眼内柵における能動輸送の存在とその特徴の一部を解明できた．すなわちヒト眼では実施することのできないFやFGの眼内注入を，サル眼で試みたことは有意義であった．また本研究により，硝子体の恒常性維持という観点から血液眼内柵の能動輸送機能がヒト眼球内においても重要な役割を果たすことが推測され，本研究はヒト眼球における血液眼内柵の機能を解明する重要な手がかりを与えたものと考えられる．今後サル眼を用いて，能動輸送の拮抗阻害剤投与下における能動輸送能の機能変化をさらに詳細に検討したい．

稿を終えるにあたり，本研究を終始御指導，御校閲を賜りました旭川医科大学眼科学教室，保坂明郎教授に深謝いたします．また，本研究を直接御指導，御校閲賜りました旭川医科大学第二生理学教室，森　茂美教授に深謝いたします．さらに，fluorescein monoglucuronideの粉末を提供していただいた琉球大学眼科学教室，長瀧重智助教授に深謝いたします．

本論文の要旨は，第92回日本眼科学会総会（京都，1988）で発表した．

文　献

1) **Cunha-Vaz JG, Maurice DM:** The active transport of fluorescein by the retinal vessels and the retina. J Physiol 191: 467—486, 1967.
2) **Chen, S,** et al: Studies on the metabolites of fluorescein in rabbit and human urine. Chem Pharm Bull 28: 1403—1407, 1980.
3) **Kitano S, Nagataki S:** Transport of fluorescein glucuronide out of the vitreous. Invest Ophthalmol Vis Sci 27: 9978—1001, 1986.
4) **Seto C, Araie M, Takase M:** Study of fluorescein glucuronide 2. A comparative ocular kinetic study of fluorescein and fluorescein glucuronide. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 224: 113—117, 1986.
5) **Stone RA, Wilson CM:** Fluorescein transport in the anterior uvea. Invest Ophthalmol Vis Sci 22: 303—309, 1982.
6) **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　90: 589—594, 1986.
7) **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.
8) **吉田晃敏，小島　満**：Vitreous Fluorophotometry値の血漿内タンパク非結合フルオレ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.
9) **保坂明郎**：近視眼のvitreo-retino-ciliary barrier．臨眼　39: 569—578, 1985.
10) **Chiang CN, Benet LZ:** Dose-dependent kinetics of probenecid in rhesus monkeys-infusion studies. Pharmacology 28: 181—187, 1984.
11) **Blair NP,** et al: Outward transport of fluorescein from the vitreous in normal human subjects. Arch Ophthalmol 101: 1117—1121, 1983.

12) **Cantrill HL, Pederson JE:** Experimental retinal detachment. 6. The permeability of the blood-retinal barrier. Arch Ophthalmol 102 : 747—751, 1984.
13) **萱沢文男**他：糖尿病性網膜症の硝子体腔よりのフルオレセイン-Naの能動輸送．あたらしい眼科 1 : 1025—1027, 1984.
14) **三宅謙作，萱沢文男，朝倉当子**：局所投与されたSodium Fluoresceinの硝子体内動態—能動輸送機能検討の新しい試み．第89回日本眼科学会総会，京都，1985.
15) **McLaren JW, Brubaker RF:** Measurement of fluorescein and fluorescein monglucuronide in the living human eye. Invest Ophthalmol Vis Sci 27 : 966—974, 1986.
16) **岸　恵子，三宅謙作，岩田修造**：眼組織におけるFluorescein誘導体の輸送解析．あたらしい眼科 3 : 1193—1196, 1986.
17) **Plehwe WE,** et al : Role of fluorescein glucuronide and its metabolism in vitreous fluorophotometry. Exp Eye Res 44 : 209—215, 1987.
18) **瀬戸千尋，新家　真，高瀬正弥**他：フルオレセイン全身投与後血液房水柵透過性算出に及ぼすフルオレセイングルクロン酸抱合体の影響．日眼 88 : 1572—1580, 1984.
19) **Mochizuki M:** Transport of indomethain in the anterior uvea of albino rabbit. Jpn J Ophthalmol 24 : 363—373, 1980.
20) **Maurice DM, Mishima S:** Ocular pharmacokinetics, Pharmacology of the Eye, Ed Sears ML, 19—116, 1984, Springer-Verlag, Berlin.
21) **三宅謙作**：水晶体嚢，チン氏帯，および前部ぶどう膜に対する手術的外傷に関する2—3の考察．IOL 2 : 31—37, 1988.
22) **新家　真, Maurice DM:** 硝子体内濃度分布測定による薬物の硝子体内動態の解析—Fluoresceinとfluorescein glucuronideの比較検討．第90回日本眼科学会総会，四日市，1986.

（第92回日眼総会原著）