

網膜下液の粘度

—成分および臨床所見との関連について—(図8, 表4)

松田 久美子 (山口大学医学部眼科学教室)

Viscosity of subretinal fluid

—Relationship with composition and clinical findings—

Kumiko Matsuda

Department of Ophthalmology, Yamaguchi University, School of Medicine

要 約

裂孔原性網膜剝離の網膜下液 (subretinal fluid 以下 SRF と略す) を円錐平板型回転式粘度計で測定した。SRF の粘度は、同じ方法で測定した血清の粘度より粘稠で、液化硝子体の粘度と同じ程度のものから、それより粘稠なものまでであった。網膜下液は非ニュートン流体で、ずり速度が小さくなると粘度は上昇する性質 (擬塑性流動) を示した。この性質は血清ではほとんど認められず、液化硝子体で著明に認められた。SRF の粘度は、その構成成分のうち、ヒアルロン酸濃度と正の相関関係を示し、蛋白質や糖とは相関性を示さなかった。SRF にヒアルロニダーゼを作用させると、その粘度は減少した。従って SRF の粘度は主にヒアルロン酸に由来すると思われる。臨床所見と粘度の関係についての t 検定と多変量解析の結果、無水晶体眼と全剝離において、SRF 粘度が低い傾向が認められた。(日眼 92: 611—618, 1988)

キーワード: 網膜下液, 粘度, ヒアルロン酸, 臨床所見

Abstract

The viscosity of subretinal fluid was measured with a cone-plate viscometer. Subretinal fluid exhibited non-Newtonian behavior, showing pseudoplastic viscosity, i.e. the viscosity was higher at low shear rates. The distribution of viscosity of subretinal fluids was higher than in serum and equal to or higher than that of liquefied vitreous fluid. Subretinal fluid and liquefied vitreous fluid are pseudoplastic fluids in contrast to serum which is a Newtonian fluid, i.e. viscosity is the same at all shear rates. There was a significant correlation between the viscosity and hyaluronate contents of subretinal fluid. On the other hand, there was no correlation between the viscosity and protein and glycopeptide contents. Hyaluronidase treatment decreased the viscosity of subretinal fluid. These results revealed that hyaluronate caused viscosity in subretinal fluid as well as vitreous humor. The relationship between the clinical findings of various kinds of retinal detachments and the viscosity of subretinal fluid was evaluated by students t-test and multivariate analysis containing quantification I and multiple regression using the computerized statistics program package SPSS. There was a tendency for aphakia or total detachment to correlate with lower subretinal fluid viscosity. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 611—618, 1988)

Key words: Subretinal fluid, Viscosity, Hyaluronic acid, Clinical findings

別刷請求宛先: 794 今治市北宝来町2丁目3番地1 高木眼科病院 松田久美子 (昭和62年10月26日受付)

Reprint requests to: Kumiko Matsuda, Takagi Eye Hospital,
2-3-1 Kitahorai-cho, Imabari Ehime 794.

(Accepted October 26, 1987)

I 緒 言

裂孔原性網膜剥離における網膜下液 (subretinal fluid 以下 SRF と略す) は、大部分は液化硝子体より成り、それに、血液成分や網膜下腔をとりまく網膜脳層及び網膜色素上皮由来の成分が加わったものである。それらが、網膜剥離期間中に種々の修飾を受け、SRF の性状を複雑に変化させるものと思われる。各症例における SRF の性状の違いは、手術時における SRF の排液の難易度、流出速度や、術後残存する SRF の吸収機転に影響を及ぼすとされている。一般に網膜剥離の期間の長いものや、蛋白質濃度の高いものでは、SRF は粘稠であり、また粘稠な SRF は吸収に長時間を要するといわれている¹⁾。しかし、SRF の性状についての現在までの検索は、生化学的、形態学的なものがほとんどであって粘度に関する報告は、Hammer らや^{2)~4)}、著者ら^{5)~7)}の報告をみるのみである。そこで、SRF の粘度特性と、その粘度の由来を明らかにし、さらに、SRF の粘度と網膜剥離の臨床所見との相関関係についても検討を加えたのでここに報告する。

II 実験方法

実験材料として SRF は、裂孔原性網膜剥離手術時の排液創にテフロン針を当てがい吸引採取したもののうち、混入赤血球数が $1 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 以下のもの59例を用いた。液化硝子体は、手術的に摘出された眼球のうち、硝子体腔に肉眼的に混濁などの異常の認められなかった4例を用いた。血清は、上記網膜剥離症例のうち、初期の20例より採取した。SRF、液化硝子体、血清はすべて室温で3,000回転5分間遠心分離した上清を実験材料として用いた。

粘度は、円錐平板型回転式粘度計 (東京計器社製 E 型)⁸⁾により、37°C、0.5ml の液量で測定した。SRF の液量が0.5ml 未満の症例と、原液の粘度を測定した症例のうちの一部の合計55例については、生理食塩水による5倍稀釈液の粘度を測定した。

構成成分のうち、蛋白質濃度は Lowry-Folin 法⁹⁾により、糖はフェノール硫酸法¹⁰⁾、ヒアルロン酸は Jourdan らの方法¹¹⁾で測定した。

SRF のヒアルロニダーゼ処理は、streptomyces hyalurolyticus より得たヒアルロニダーゼ (天野製薬社製) を0.6ml の SRF に6TRU 加えて37°Cで24時間作用させ、その前後の SRF の粘度を測定した。また、牛硝子体より得たヒアルロン酸ナトリウム (半井化学

社製) の種々の濃度の水溶液についても粘度を測定した。

臨床所見と粘度の相関関係をみるため、臨床所見11項目と粘度との間で、t 検定および数量化 I 類と重回帰分析による多変量解析を行ない検討した。数量化理論 I 類および重回帰分析には統計プログラムパッケージ SPSS¹²⁾¹³⁾ (九州大学大型電算機センター) を用いた。検討を行なった臨床所見11項目は、以下のごとくである。1: 年齢 (40歳未満, 40歳以上), 2: 性別, 3: 近視 (-3D 以下) の有無, 4: 水晶体の有無, 5: 眼圧 (9mmHg 以下, 10mmHg 以上), 6: 網膜剥離期間 (3週以下, 4~6週, 7週以上), 7: 網膜剥離範囲 (1/4, 1/4を越えるが全剥離には至らないもの, 全剥離), 8: 網膜剥離程度 (胞状, 扁平), 9: 裂孔型 (円孔, 弁状裂孔, 混在型), 10: 網膜下沈着物の有無, 11: 術後に残存した網膜剥離吸収期間 (3日以下, 4~27日, 28日以上)。

III 結 果

1. SRF の粘度について

SRF 25例の粘度を図1に、液化硝子体4例の粘度と血清20例の粘度の平均値を図2に示した。SRF は、非ニュートン流体で、ずり速度 (shear rate) が小さくなると粘度が大きくなる性質を示した。従って SRF の粘度は、絶対粘度ではなく、ずり速度毎の見かけの粘度 (apparent viscosity) で表わされることになる。ずり速度 75sec^{-1} , 150sec^{-1} , 380sec^{-1} の時の見かけ粘度を表1に示した。このずり速度が小さくなると粘度が大きくなる性質は、液化硝子体で著明に認められ、血清ではほとんど認められなかった。血清の粘度は図中に

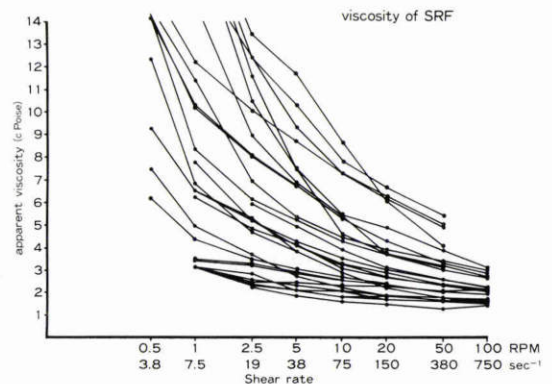


図1 網膜下液25例の粘度曲線。ずり速度が小さくなると粘度が大きくなる性質 (擬塑性流動) を示した。

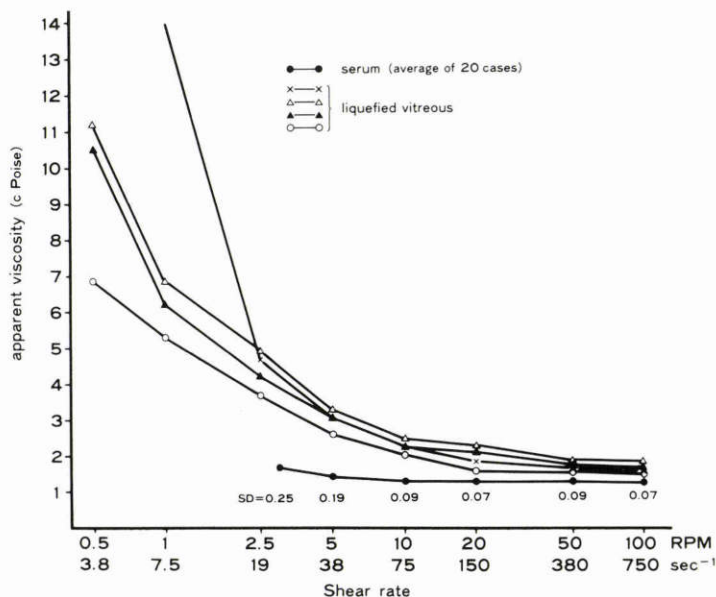


図2 液化硝子体4例と血清20例(平均値)の粘度曲線。血清は図中に示した標準偏差値が小さく、ほとんどばらつきがないことがわかる。

表1 網膜下液25例のずり速度75sec⁻¹, 150sec⁻¹, 380sec⁻¹の時のみかけの粘度, 単位 cPoise.

Shear rate(sec ⁻¹)	75	150	380
max	8.7	6.7	5.4
min	1.6	1.5	1.3
mean	4.0	3.2	2.8
S.D.	2.0	1.5	1.1

記した標準偏差値から分かるように、ほとんどばらつきがなく、また液化硝子体の粘度も症例毎のばらつきは大きくない。ところが、SRFの粘度は、血清や液化硝子体の粘度に比べてばらつきが大きく、血清と同程度のものから、液化硝子体よりはるかに高粘度のものまでさまざまであった。また高粘度のものほど、ずり速度の減少に伴う粘度上昇が大きい傾向がみられた。

2. SRFの蛋白質, 糖, ヒアルロン酸の各濃度について(表2)

蛋白質濃度はばらつきが大きい、平均値25.6mg/ml (S.D. 22.5)と血清の蛋白質濃度60~85mg/mlより低く、硝子体の蛋白質濃度0.4~0.8mg/mlよりは高かった。糖はフェノール硫酸法で測定したので、グルコースだけでなく、マンノース、ガラクトース、フルクトースなどの他の六炭糖も合わせて測定されるため、いわゆる血糖値より高く平均値2.71mg/ml (S.D.

表2 網膜下液中のヒアルロン酸(16例), 糖(20例), 蛋白質(20例)の濃度

	Components of SRF		
	hyaluronate μg/ml	glycopeptide mg/ml	protein mg/ml
max.	420	8.48	87.2
min.	96.0	0.74	4.4
mean.	189	2.71	25.6
S.D.	75.3	1.72	22.5

表3 液化硝子体4例のヒアルロン酸濃度。

Case	hyaluronate contents of liquefied vitreous (μg/ml)
1	154
2	202
3	213
4	283

1.72)であった。この値は、同様に測定した血清の糖濃度の平均値2.77mg/dl (S.D. 0.49)とほぼ等しい値であったが、ばらつきはSRFの糖濃度の方が大きかった。ヒアルロン酸濃度は平均値189μg/ml (S.D. 7.53)で、液化硝子体4例の平均値213μg/mlよりわずかに低値であった(表3)。

3. SRFの成分と粘度の関係について

これら3種の各構成成分と粘度との関係をずり速度

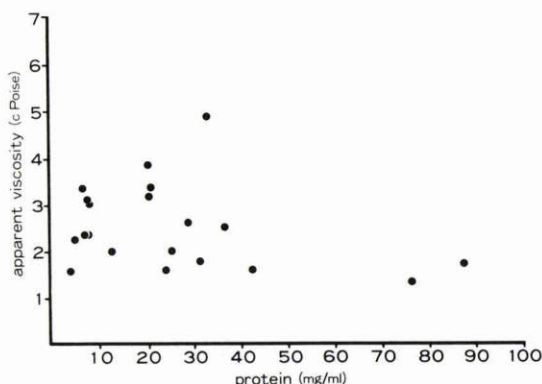


図3 網膜下液20例の粘度と蛋白質濃度との相関図, ずり速度 380sec^{-1} での検討. 両者の間には相関関係は認められない. ずり速度 75sec^{-1} , 150sec^{-1} の時も相関関係は認められない.

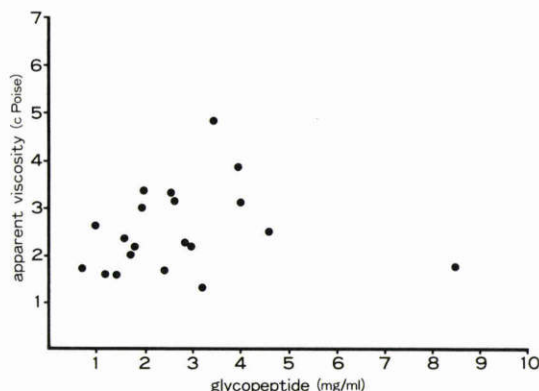


図4 網膜下液20例の粘度と糖濃度との相関図, ずり速度 380sec^{-1} での検討. 両者の間には相関関係は認められない. ずり速度 75sec^{-1} , 150sec^{-1} の時も同様に相関関係は認められない.

75sec^{-1} , 150sec^{-1} , 380sec^{-1} の値で検討した. そのうち, ずり速度 380sec^{-1} の相関関係を図3～5に示す. 蛋白質および糖濃度と粘度との間には相関関係は認められなかったが, ヒアルロン酸濃度と粘度との間には強い正の相関関係 (相関係数0.6, 危険率1%以下) が認められた.

4. ヒアルロニダーゼ処理による粘度の変化

SRF 2例にヒアルロニダーゼを作用させると, その粘度は, 血清の粘度程度に減少したが, ずり速度が小さくなると粘度が大きくなるという性質はほとんど失われなかった. 同時に, ヒアルロン酸ナトリウム水溶液にも同様の処理を行ない, 粘度を測定した (図6, 7). ヒアルロン酸ナトリウム水溶液の粘度は, ヒアル

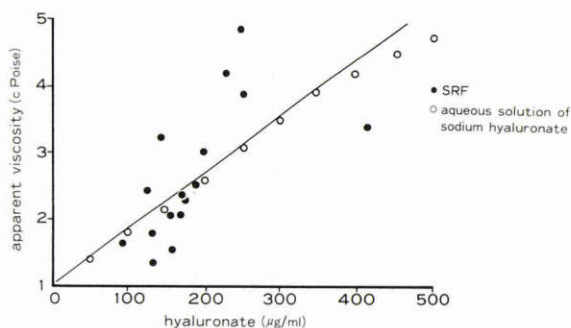


図5 網膜下液16例の粘度とヒアルロン酸濃度との相関図, ずり速度 380sec^{-1} での検討. 正の相関関係 (相関係数0.6, 危険率1%以下) を認めた. ずり速度 75sec^{-1} , 150sec^{-1} でも同様に正の相関関係を示した.

ロニターゼ処理後は, 水の粘度とほぼ同じ程度となり, ずり速度が減少しても粘度上昇を示さなかった. 次に, ヒアルロン酸ナトリウム水溶液の粘度を, SRFのヒアルロン酸濃度に相当する範囲で測定した結果は, 図8のごとくで, SRFの結果と類似していた.

5. 臨床所見とSRFの粘度との関係

臨床所見と粘度との関係を, ずり速度 380sec^{-1} 生理食塩水による5倍稀釈液で検討した結果を表4に示した. t 検定や多変量解析を行なうには, 原液では個々の臨床因子ごとの症例が少ない. また, ずり速度 380sec^{-1} のSRFの原液と生理食塩水による5倍稀釈液の粘度は, 0.1%の危険率 ($r=0.7$) で正の相関関係にあるため, 5倍稀釈液の粘度で検討しても, 原液の粘度で検討した場合と同様の結果が得られると考えられたので, 稀釈液の粘度を用いて検討した. SRF稀釈液の粘度の値は無水晶体で最も低く, 有水晶体眼との間に有意差があった ($p<0.001$). 次に粘度の低いのは全剝離であった. 1/4の範囲をこえるが全剝離には至らないものとの間には有意の差がある ($p<0.01$) のもの, 1/4以下の限局性剝離とは有意差がなかった. t 検定は, 個々の臨床所見ごとの検定であるが, 臨床所見相互の影響を補正した多変量解析の結果でも, 無水晶体眼や全剝離で粘度が低い傾向がみられた. 数量化1類の結果では, 粘度に最も影響を与える臨床所見は, 剝離範囲であり, 次に網膜下沈着物の有無, 眼圧となっており, 水晶体の有無は4番目となっていた.

IV 考 按

SRFは液化硝子体と血清に由来するものであるか

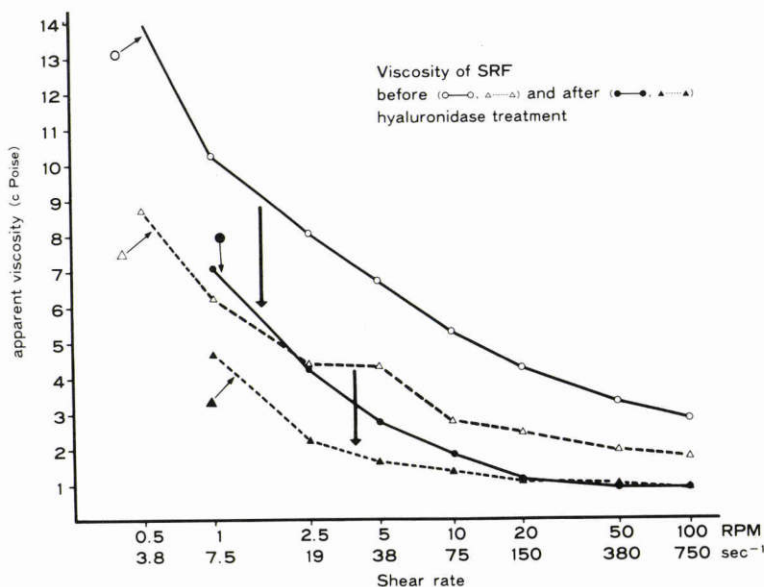


図6 網膜下液のヒアルロニダーゼ処理前後の粘度変化。ヒアルロニダーゼ処理により粘度は著明に低下した。

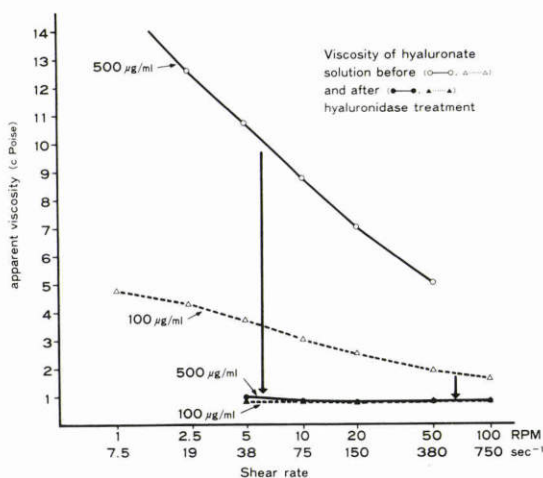


図7 ヒアルロン酸ナトリウム水溶液のヒアルロニダーゼ処理前後の粘度変化。

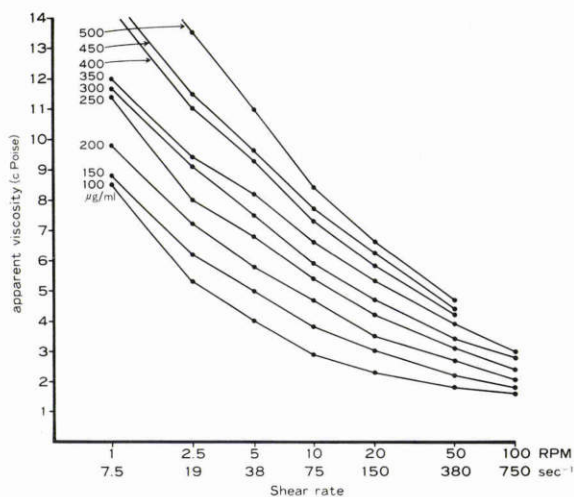


図8 ヒアルロン酸ナトリウム水溶液の粘度。

ら、粘度に関しても、その性状は液化硝子体と血清の両者の性質を合わせ持つと推測される。血清あるいは血漿の粘度については、多くの報告があり、粘度測定には毛細管粘度計と回転式粘度計が用いられている。血清粘度の正常値は、37℃では1.3~1.8cPの範囲にあり¹⁴⁾¹⁵⁾、正常の場合にはほぼニュートン流体としての性質を示すとされており、今回の著者の測定結果も、これらの報告と同様であった。これに対し、人の

硝子体粘度に関する報告は少なく、Balazs¹⁶⁾によると、人の硝子体を $10 \times 10^5 G$ で90~120分遠心分離後、上清の粘度を37℃で測定し、1.97(前房水粘度1.01)と報告している。ただし、その粘度測定方法の詳細は不明である。SRFの粘度はHammer³⁾が円錐平板型回転式粘度計を使って測定しており、ずり速度 450 sec^{-1} の時0.93~7.31cPであり、ずり速度が減少すると粘度上昇をきたす擬塑性流動(pseudoplastic

表4 粘度と臨床所見との関係, 生理食塩水による5倍稀釈液55例, ずり速度 380sec^{-1} での検討. ずり速度 380sec^{-1} で, 生理食塩水による5倍稀釈液の粘度と原液の粘度は $p < 0.001$, $r = 0.7$ で正の相関関係にあった. 5倍稀釈液の粘度はt検定で有意差のあるものを*, **で示した. 数量化I類の重相関係数は0.66であった.

臨床所見		例数	粘 度 * $P < 0.01$ ** $P < 0.001$	数 量 化 理 論 I 類		
				偏相関係数	←低粘度	重みのグラフ 高粘度→
年 令	40才未満	9	1.33±0.41	0.01		
	40才以上	46	1.43±0.61			
性 別	男	37	1.47±0.55	0.15		
	女	18	1.29±0.63			
近 視	-3D以上	19	1.25±0.34	0.16		
	無	36	1.50±0.66			
水晶体	有	49	1.46±0.59	0.22		
	無	6	1.02±0.17			
眼 圧	9mmHg以下	24	1.51±0.63	0.36		
	10mmHg以上	31	1.33±0.53			
剥 離 期 間	3週以下	19	1.40±0.42	0.13		
	4~6週	26	1.48±0.65			
	7週以上	10	1.26±0.67			
剥 離 範 囲	1/4以下	8	1.44±0.58	0.44		
	1/4を超える	36	1.50±0.62			
	全剥離	11	1.11±0.32			
剥 離 程 度	胞 状	48	1.40±0.61	0.18		
	扁 平	7	1.49±0.35			
裂孔型	円 孔	10	1.28±0.43	0.16		
	弁 状	32	1.43±0.55			
	混 合	13	1.48±0.75			
沈着物	有	13	1.77±0.77	0.38		
	無	42	1.30±0.46			
吸 取 期 間	0~3日	12	1.46±0.45	0.07		
	4~27日	26	1.46±0.57			
	28日以上	17	1.31±0.68			

viscosity)を示す非ニュートン流体であると報告している. 今回の著者の測定結果はHammerらの値よりばらつきが少なく, Hammerらの粘度の範囲に含まれていた. しかも, 著者の測定結果では, SRFの粘度には, 血清より低粘度のものはなかった. また, ずり速度減少に伴う粘度上昇傾向と, この傾向が高粘度のものに強くみられる点はHammerらの報告と一致している. 以上の点より, SRFには血清と似た流動特性を示し, 粘度も血清よりわずかに粘稠なだけの低粘度のものから, 液化硝子体と同様の擬塑性流動を示す液化硝子体よりもさらに粘稠なものまであり, その粘度には症例ごとに大きな差があるといえる. 粘稠なSRFは擬塑性流動を示すので, 一度流れ始めれば, 速く流速粘度が低下して流れやすくなるという性質を持

つ. この性質は, 排液が困難だと言われている粘稠なSRFの眼内ドレナージや経強膜的排除の手術操作時に利用できると思われる.

つぎに粘度の由来について考えてみたい. SRFの粘度は, その構成成分の内, ヒアルロン酸と正の相関を示したが, 糖, 蛋白質濃度とは, はっきりした関連性を示さなかった. ヒアルロン酸は, N-アセチルグルコサミンとグルクロン酸の反復二糖単位から構成される長鎖状のグリコサミノグリカンで, 非常に大きな分子量($10^6 \sim 10^7$)と多数の親水性基を持ち, さらにグルクロン酸のカルボキシル基による陰イオン同志の反発により非常に高粘度を持つ. しかも擬塑性流動を示す非ニュートン流体¹⁷⁾である. この性質から, ヒアルロン酸ナトリウム製剤は, この数年来, 人工水晶体挿入術な

どの viscosurgery に使用される粘性高分子物質の中心となっている。ヒアルロン酸は、脊椎動物では臍帯、関節液、硝子体に高濃度に存在し、血清中には正常では検出されていない¹⁸⁾。また網膜色素上皮と視細胞間の生体接着剤として網膜視細胞間基質 (inter photoreceptor matrix 略して IPM) 中にも存在する可能性が指摘されている¹⁹⁾。硝子体は、コラーゲン格子の間をランダムコイル状のヒアルロン酸がうめた二重構造を持つと考えられてきた。硝子体の弾性に関与しているのはコラーゲンであり、ヒアルロン酸はその粘性の主役であるとされており¹⁶⁾²⁰⁾、牛硝子体にヒアルロニダーゼを作用させると粘度が低下したという報告がある²¹⁾。今回の実験では SRF にヒアルロニダーゼを作用させると、その粘度は低下した。この結果からも、硝子体と同様、SRF の粘度もヒアルロン酸に由来するといえる。その他にヒアルロン酸が粘度に関与している例として、Wilms tumor の際の血清中のヒアルロン酸による血液の高粘度症候群があげられる²²⁾²³⁾。これらのことから、SRF の粘度も主にヒアルロン酸に由来すると考えるのは妥当であろう。

ところで、硝子体中のヒアルロン酸は、硝子体後部に高濃度に分布し、中央から前部へと濃度を減じている。ヒアルロン酸濃度にはかなりの個人差があるが、同一人では異常がなければ両眼ともほぼ同じ値をとり、加齢によってヒアルロン酸量は増加する傾向があることが知られている¹⁶⁾。ヒアルロン酸濃度に影響を与える因子として、Österlin²⁴⁾は水晶体の有無を上げており、片眼の水晶体摘出術を施された12症例の硝子体ヒアルロン酸量を測定し同一人では有水晶体眼に比し無水晶体眼で著明に硝子体ヒアルロン酸量が少ないことを報告している。Österlin の有水晶体12例の硝子体ヒアルロン酸量は41~429 μ g/ml で、著者の4例の液化硝子体のヒアルロン酸量も、SRF のヒアルロン酸量もこの範囲に含まれていた。従って、SRF のヒアルロン酸量は硝子体中ヒアルロン酸量と近い値をとることが考えられる。正確に SRF と硝子体のヒアルロン酸濃度を比較するには、同一人の SRF と、両眼の硝子体における濃度を比較しなければならないわけであるが、これは不可能であった。一方、SRF の蛋白質濃度は、これまで経験的に言われているのとは異なり、SRF 粘度と関連性を示さなかった。網膜下液の蛋白質濃度については多くの報告があり、0.5~320mg/ml と症例によって変動が大きい²⁵⁾。そのほとんどがアルブミンであると言われており²⁶⁾²⁸⁾、その電気泳動パターン

も血清パターンに類似していると言われている²⁶⁾²⁷⁾。血清蛋白質濃度の増加は血清粘度の上昇をもたらすが、粘度は溶存する蛋白質の固有粘度、凝集、易変形性、軸比 (長軸/短軸)、水和の程度によって影響を受ける。正常に存在する血清蛋白質やアルブミンの単なる濃度増加だけでは血清粘度はあまり上昇せず²⁹⁾、高粘度症候群をきたすのはマクログロブリン血症などの異常蛋白質血症の場合に限られている。従って、今回の結果のごとく、網膜下液の蛋白質濃度の変化は、粘度にほとんど影響を与えないものと思われた。

臨床所見のうち、粘度と関連性のみられたものは、水晶体の有無と、網膜剝離の範囲であった。無水晶体眼において SRF 粘度の低い傾向は、Hammer ら³⁴⁾の報告とも一致した。彼らは、SRF 粘度と臨床所見の関係について、t 検定と重回帰分析を行なって検討し、無水晶体眼では粘度が低いという関係が著明に認められたが、他の臨床所見との関連性はなかったとしている。重みのグラフの剝離期間、範囲、裂孔型の欄を見るとこれらの量は、正から負あるいは負から正へと連続的に変化してはいない。今回の臨床所見のような大小関係のない要因を多変量解析でとり扱う場合、数量化理論は各要因が連続量である必要はないが、重回帰分析は各要因が連続量であることが前提であるから、今回の分析には数量化理論が適していた。従って、今回の検討には数量化理論 I 類の結果を用いた。無水晶体眼で SRF 粘度が低くなる理由は、Österlin の報告²⁴⁾から次のように考えられる。無水晶体眼では硝子体ヒアルロン酸濃度が低下しており、ヒアルロン酸濃度の低い硝子体に由来する無水晶体眼 SRF のヒアルロン酸濃度も当然低く、従って、その粘度も低くなるものと思われた全剝離症例で SRF 粘度が低いことより、SRF 粘度が低いと網膜は剝離しやすいと言えるかも知れない。網膜剝離の発生に関して、硝子体側からの作用だけでなく、網膜側の接着力が問題とされている。この網膜接着剤と考えられている網膜視細胞間基質 (IPM) 中のコンドロイチン硫酸やヒアルロン酸などの粘稠物質が少ないと広範な網膜剝離がおり、しかもその SRF 粘度は低いということも考えられる。ヒアルロニダーゼは、今回の実験で SRF の粘度を低下させた。又、ヒアルロニダーゼを用いると実験的網膜剝離の作製において網膜を剝離させやすいとされている。Hayasaka らは³⁰⁾、SRF 中にヒアルロニダーゼ活性のあることを証明し、ヒアルロニダーゼ活性は剝離期間の長いもので高いが、剝離範囲とは無関係であっ

たと報告している。SRF 中ヒアルロン酸については、硝子体ヒアルロン酸だけでなく IPM やヒアルロニダーゼ作用も考慮する必要があると思われる。

稿を終えるにあたり、御指導御校閲頂きました坂上英愛媛大学学長、栗本晋二教授、小林俊策前教授、志賀健愛媛大学第二生理学教室教授、原田規章愛媛大学公衆衛生学教室助教授、高木幹男高木眼科病院院長に深謝致します。

文 献

- 1) **Benson WE**: Retinal Detachment Diagnosis and management. Hagerstown Harper & Row Publishers, 13—26, 1980.
- 2) **Hammer ME, Odom T**: Rheology of subretinal fluid. ARVO abstracts invest. Ophthalmol Vis Sci 22(3) Suppl: 54, 1982.
- 3) **Hammer ME, Burch TG**: Pseudoplastic viscosity of subretinal fluid. ARVO abstracts invest. Ophthalmol Vis Sci 25(3) Suppl: 257, 1984.
- 4) **Hammer ME, Burch TG, Rinder D**: Viscosity of subretinal fluid and its clinical correlations. Retina 6(4): 234—238, 1986.
- 5) 松田久美子, 船坂芳江, 一色辰郎他: 網膜下液の粘度について. 予報, 眼紀 35: 853—856, 1984.
- 6) 松田久美子, 船坂芳江, 樺沢 泉: 網膜下液の粘度と臨床所見との関係. 臨眼 39(5): 644—645, 1985.
- 7) **Matsuda K, Kabasawa I, Kodama T, et al**: Viscosity and composition of subretinal fluid. ARVO abstracts invest. Ophthalmol Vis Sci 25(3) Suppl: 174, 1984.
- 8) 関口宏治: 少量サンプル用粘度計 (E 型). 電子展望 9: 81—83, 1972.
- 9) **Lowry OH, Rosenbrough NJ, et al**: Protein measurement with the folin phenol reagent. J Biol Chem 193: 265—275, 1951.
- 10) **Hirs CHW**: Glycopeptides, in Colowick SP, Kaplan NO, (ed): Methods in Enzymology, II, New York, Academic Press, 411—413, 1967.
- 11) **Jourdan GW, Wolfman M, Sarber R, et al**: A specific, sensitive method for the determination of hyaluronate. Analytical Biochemistry 96: 474—480, 1979.
- 12) **Hull CH, Nie NH**: SPSS update 7—9, New Procedures and Facilities for Releases 7—9, McGraw-Hill Book Company, New York, 1981.
- 13) 三宅一郎, 中野嘉弘, 水野欣司他: SPSS 統計パッケージ. II. 解析編. 東京東洋経済新報社, 1977.
- 14) **Fahey JL, Barth WF, Solomon A**: Serum hyperviscosity syndrome. J Am Med Assoc 192: 464—467, 1965.
- 15) **Pruzanski W, Watt JG**: Serum viscosity and hyperviscosity syndrome in IgG multiple myeloma, report on 10 patients and a review of the literature. Ann Intern Med 77: 853—860, 1972.
- 16) **Balazs EA**: Physiology of the vitreous body. in Schepens CL, (ed): Importance of the Vitreous BOYD in Retina Surgery with Special Emphasis on Reoperation, Second Conferens of the Retina Foundation. 29—48, The CV Mosby Company St Louis, 1960.
- 17) **Hammer ME, Burch TG**: Viscous corneal protection by sodium hyaluronate, chondroitin sulfate and methylcellulose. Invest Ophthalmol Vis Sci 25: 1329—1332, 1984.
- 18) **Balazs EA**: Amino sugar-containing macromolecules in tissue of the eye and ear, in Balazs EA, Jeanloz RW, (ed): The Amino Sugars II-A. Academic Press New York, 401—460, 1965.
- 19) **Adler AJ, Klucznik KM**: Proteins and glycoproteins of the bovine interphotoreceptor matrix, composition and fractionation. Exp Eye Res 34: 423—434, 1982.
- 20) **Reeser FH, Aaberg TM**: Vitreous humor, in Records RE, (ed): Physiology of the Human Eye and Visual System, Harper and Row Publishers. Hagerstown, 261—295, 1979.
- 21) 河野真一郎: 硝子体の粘弾性に関する研究. 日眼 86: 298—306, 1982.
- 22) **Wu AH, Parker OS, Ford J**: Hyperviscosity caused by hyaluronic acid in serum in a case of Wilms tumor. Clin Chem 30(6): 914—916, 1984.
- 23) **Bracey AW, Wu AH, Aceves J, et al**: Plaquelet dysfunction associated with Wilms tumor and hyaluronic acid. Am. J. Hematol 24(3): 247—257, 1987.
- 24) **Österlin S**: Changes in the macromolecular composition of the vitreous produced by removal of the lens. Excerpta Medica International Congress Series 222: 1620—1623, 1971.
- 25) 飛見立郎: 網膜剥離における網膜下液含有蛋白質濃度に関する研究. 日眼 79: 59—72, 1975.
- 26) 浜田幸子: 特発性網膜剥離下液の免疫化学的分析. 第2編. Sephadex G-200 ゲル濾過による網膜下液蛋白の分離. 日眼 79: 409—415, 1975.
- 27) 原田景子, 三宅養三, 原田敬志他: 高性能液体クロマトグラフィーによる網膜下液の検討. 裂孔原性網膜剥離14例とVitreous effusion 1例について. 眼臨 79: 1207—1210, 1985.
- 28) **Smith JL, Douthy ED**: Electrophoresis of subretinal fluid. Arch Ophthalmol 64: 144—149, 1960.
- 29) **Harkness J**: The viscosity of human blood plasma: Its measurement in health and disease. Biotheology 8: 171—193, 1971.
- 30) **Hayasaka S, Shiono T, Hara S, et al**: Lysosomal hyaluronidase in the subretinal fluid of patients with rhegmatogenous retinal detachments. Am J Ophthalmol 94: 58—63, 1982.