

裂孔原性網膜剝離患者における房水蛋白濃度の経時変化

大 鹿 哲 郎

東京厚生年金病院眼科, 東京大学医学部眼科学教室

要 約

片眼性の裂孔原性網膜剝離の40名40眼で, 術前から術後6カ月まで経時的に房水蛋白濃度の測定を行い, prospectiveに検討した。また復位手術後2年以上を経ている片眼性の陈旧例40名40眼でも測定を行って, retrospectiveに解析を行った。手術は全例とも経強膜法で行い, 網膜冷凍凝固を併用した。フレアー・セルメーターで測定した房水蛋白濃度は, 術前眼でも健眼および正常対照眼の2倍以上の高値を示し, この値は手術によって更に上昇した。ピークは術後2週の時点で, 正常値の3倍以上の値であった。房水蛋白濃度は術後2カ月で術前の値に復し, 3カ月以降は一定のレベルとなったが, 正常眼よりは有意に高い値であった。房水蛋白濃度の上昇と関連する臨床的因子は, 各時期によって異なり, 1) 術前では年齢, 剝離範囲, 泡状剝離の存在, 弁状裂孔, 術前低眼圧の程度, 2) 術後早期では年齢, 裂孔の大きさ, 冷凍凝固の数, 3) 術後長期では年齢, 剝離範囲, 輪状締結術の有無であった。房水蛋白濃度上昇の機序も, 各時期によって異なっていることが示唆され, 1) 房水流量 (bulk flow) の減少, 2) 冷凍凝固による血液網膜柵の破壊, 術中に網膜下液から硝子体中に蛋白分子が散布されること, 3) 網膜内陷術による房水流量の減少, ぶどう膜循環の変化に伴う血液房水柵の変化が, それぞれの時期において関与していると考えられた。(日眼会誌 94:597-603, 1990)

キーワード: 網膜剝離, 房水蛋白濃度, フレアー・セルメーター, 房水流量, 血液眼柵

Time Course of Changes in Aqueous Protein Concentration in Rhegmatogenous Retinal Detachment

Tetsuro Oshika

Eye Clinic, Tokyo Kosei Nenkin Hospital

Department of Ophthalmology, School of Medicine University of Tokyo

Abstract

Changes in aqueous protein concentration (APC) in unilateral rhegmatogenous retinal detachment (RD) were investigated 1) prospectively in 40 patients who were undergoing scleral buckling surgery with cryotherapy and 2) retrospectively in another 40 patients who had undergone successful retinal reattachment more than 2 years previously. Before the surgery, APC in RD eyes was more than double that in the contralateral normal eyes. The surgical intervention led to a further increase in APC and a peak was observed at 2 weeks postoperatively. Values decreased to a stable level approximately 3 months after surgery, but remained significantly higher than those of the control eyes. Clinical factors which were found to significantly correlate with APC were: 1) before surgery; age, area of RD, balloon-shaped RD, tear rather than hole, and the extent of preoperative hypotony; 2) in the early postoperative period; age, size of retinal breaks, and number of cryoapplication; and

別刷請求先: 113 東京都文京区本郷7-3-1 東京大学医学部眼科学教室 大鹿 哲郎
(平成元年10月17日受付, 平成元年11月28日改訂受理)

Reprint requests to: Tetsuro Oshika, M.D. Dept. of Ophthalmol., School of Med. Univ. of Tokyo
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

(Received October 17 1989 and accepted in revised form November 28, 1989)

3) in the late postoperative period ; age, area of RD, and performance of scleral encircling. It was suggested that different mechanisms are responsible for the increase in APC observed at different periods, including 1) decreased aqueous bulk flow ; 2) disruption of the blood-retinal barrier caused by cryotherapy, and/or dispersion of subretinal protein during the surgeries ; and 3) decreased aqueous flow rate following buckling procedures, and breakdown of the blood-aqueous barrier induced by changes in anterior uveal blood circulation. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 94 : 597-603, 1990)

Key words : Rhegmatogenous retinal detachment, Aqueous protein concentration, Flare-cell meter, Aqueous flow rate, Blood-ocular barrier

I 緒 言

多くの臨床家, 研究者の努力によって, 裂孔原性網膜剥離の治療成績は向上を続け, 現在では, 解剖学的復位を得ることは, ほとんどの症例でさほど困難なことではなくなっている. しかし, 網膜剥離眼が非生理的状态にあること, また網膜剥離手術そのものが大きな眼侵襲となり, 術後の眼内環境に大きな影響を与えるという点は, 以前と変わってはいない. 網膜剥離眼で前眼部の生理的状态に変化が生じていることを端的に示すものとして, 低眼圧の合併¹⁾⁻³⁾, 前房フレアーの増強⁴⁾⁻⁶⁾が挙げられる. これらの変化は臨床的にもよく経験する現象で, 房水動態に何らかの変化がおきていることの証左である.

前房フレアーの増強, 即ち房水中の colloid 成分の増加は, 前房内炎症の存在, 或いは血液房水柵の破綻を表すものと一般に考えられている. しかし, 房水中蛋白成分の濃度は血液房水柵の integrity のみで規定されるものではなく, 房水流量や前房容積など種々の因子によって決定されるものである⁷⁾⁸⁾. とすれば, 網膜剥離眼で房水流量や前房容積といった parameter が変化していれば, 本疾患における前房フレアーの増強が, 血液房水柵機能を直接反映したものと一概に結論付けることはできない.

本研究の目的は, 第一に網膜剥離患者の術前後の房水蛋白濃度を定量的に測定し, その経時変化を明らかにすること, 第二にその変動に寄与する臨床的因子を検討することである. また併せて文献的検討を行い, 網膜剥離眼において房水蛋白濃度が上昇する機序について考察を行う.

II 方 法

対象は以下の3群からなる. 東京厚生年金病院眼科で初回手術を受けた片眼性の裂孔原性網膜剥離患者の

うち, 第1群は手術前から術後6カ月まで prospective に観察を行った新鮮発症例40名40眼, 第2群は復位手術後2年以上を経過した陈旧例40名40眼である. 第3群は正常対照群で, 年齢構成を同一にした健常者20名40眼からなる. 網膜剥離復位手術はすべて経強膜法で行い, 強膜バックリングと網膜冷凍凝固を, また必要な場合には輪状締結術を併用した. 初回の手術で復位が得られず再手術を必要とした症例は, 今回の対象には含まれていない. また抗緑内障薬を使用しているもの, なんらかの内眼手術の既往を持つものも対象から除外した. 角膜後面沈着物, 前房内の非色素性細胞成分の増加, 毛様充血など, 内因性ぶどう膜炎の存在を示唆する所見を有するものはなかった.

房水蛋白濃度の測定はフレアー・セルメーター (FC1000[®], 興和) を用いて, 塩酸フェニレフリン, トロピカミド (ミドリリン[®] P, 参天製薬) の点眼30分から1時間後の間に行った⁹⁾. 本装置で得られた測定値は, 牛アルブミン濃度相当の蛋白濃度に換算して表示した¹⁰⁾.

III 結 果

術前から経時的に測定を行った新鮮発症例での結果を図1に示す. 術前の網膜剥離眼の房水蛋白濃度は, 健常な他眼 ($p < 0.001$, Wilcoxon signed-rank test), 及び正常対照群 ($p < 0.001$, Wilcoxon rank-sum test) より有意に高い値であった. 術眼の房水蛋白濃度は手術によって更に上昇し, 術後4日, 1, 2週, 1カ月の時点で, 術前より有意に高い値となった ($p < 0.001$). ピークを示したのは術後2週の時点で, 術前の値より53%, 非術眼のそれより216%, それぞれ高い値であった. この値は術後2カ月で術前のレベルに復し, 術後3カ月以降は比較的一定の値となったが, 健常な他眼 ($p < 0.001$), 及び正常対照群 ($p < 0.001$) より有意に高い値であった. 術後3カ月以降の値は, 術

後2年以上を経た陳旧例とほぼ同様の値であった(図1)。術後3カ月以降は術前より低い値であったが、両

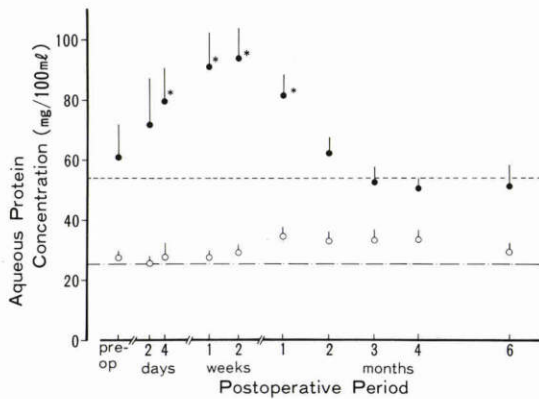


図1 裂孔原性網膜剝離患者術前、術後の房水蛋白濃度

●術眼, ○非術眼, - - - - -正常対照群,
陳旧例の患眼, mean±SEM

術眼の値は、全観察期間を通じて非術眼($p < 0.001$, Wilcoxon signed-rank test), および正常対照群($p < 0.001$, Wilcoxon rank-sum test) より有意に高かった。術眼の値は術後4日, 1, 2週, 1カ月で術前より有意に高い値となった(* $p < 0.001$, Wilcoxon signed-rank test)。

者に統計的有意差はなかった。

術後2年以上経過している陳旧例の房水蛋白濃度は、術眼が $54.5 \pm 25.4 \text{ mg/dl}$, 非術眼が $30.3 \pm 15.6 \text{ mg/dl}$ (mean±SD)で、術眼の値は非術眼及び正常対照群より有意に高かった ($p < 0.001$)。

房水蛋白濃度の高低に関与する臨床的因子を検索する為に、以下の項目について術眼の房水蛋白濃度との関連を統計学的に解析した。検討を行った因子は、術前では年齢、屈折度数、剝離の発症から手術までの期間(推定剝離期間)、剝離の範囲、剝離の形状(泡状、偏平)、裂孔の形(tear, hole)、裂孔の大きさ、低眼圧の程度(患眼と健眼の差)の8項目、術後では更に輪状縮結術併用の有無、直筋切腱の有無、冷凍凝固の数、術前の房水蛋白濃度を上記のものに加え、術前低眼圧を除いた計11項目である。術後4日, 2週, 6カ月を、それぞれ術直後、ピーク時、術後長期を代表するものと考えて、その時点の房水蛋白濃度について、解析を行った。Retrospectiveに測定を行った陳旧例では、術前房水蛋白濃度を除いた10項目で同様の解析を行った。統計処理及び解析の方法は、連続量で与えられる因子に関しては Kendall rank correlation test で術眼房水蛋白濃度との相関を、不連続量で示される因子は Wilcoxon rank-sum test で群間の母平均の差に関す

表1 房水蛋白濃度に関与する因子の検討

	術前	術後4日	術後2週	術後6ヵ月	陳旧例 (術後2年以上)
年齢*	$\tau = 0.290$ $p < 0.01$	$\tau = 0.253$ $p < 0.05$	N.S.	$\tau = 0.194$ $p < 0.05$	$\tau = 0.207$ $p < 0.05$
屈折*	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
推定剝離期間*	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
剝離範囲*	$\tau = 0.225$ $p < 0.05$	N.S.	N.S.	N.S.	$\tau = 0.299$ $p < 0.01$
剝離の型** (泡状>偏平)	$p < 0.01$	$p < 0.05$	N.S.	N.S.	N.S.
裂孔の型** (tear>hole)	$p < 0.001$	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
裂孔の大きさ*	N.S.	$\tau = 0.375$ $p < 0.001$	$\tau = 0.230$ $p < 0.05$	N.S.	N.S.
術前低眼圧 : 患眼と健眼の差*	$\tau = 0.215$ $p < 0.05$	—	—	—	—
輪状縮結術の有無** (有>無)	—	N.S.	N.S.	$p < 0.05$	$p < 0.05$
切腱の有無**	—	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
冷凍凝固の数*	—	$\tau = 0.463$ $p < 0.001$	$\tau = 0.315$ $p < 0.01$	N.S.	N.S.
術前房水蛋白濃度*	—	$\tau = 0.349$ $p < 0.05$	$\tau = 0.339$ $p < 0.01$	$\tau = 0.258$ $p < 0.05$	—

N.S.: not significant

*Kendall rank correlation test. 上段は相関係数。

**Wilcoxon rank-sum test. 括弧内は対立仮説で、成立した場合にその危険率を示した。

る検定を行った。

個々の因子と房水蛋白濃度との関連は表1に示すごとくで、術前の値と有意の相関が認められたものは、年齢、剝離の範囲、剝離の型(胞状剝離の存在)、裂孔の型(tear)、術前低眼圧の程度の5因子であった。術後では、これらのうち剝離範囲と裂孔の型の2因子の関与が認められなかった。裂孔の大きさは、術後早期(術後4日、2週)の房水蛋白濃度とのみ、有意の相関を示した。手術に関する因子では、冷凍凝固の数が術後早期の値に強く関与し、また輪状締結術の有無は、術後長期(術後6カ月、2年以上)でのみ有意の関連を示した。

IV 考 按

今回の検討では、年齢、剝離範囲、剝離の型、裂孔の型、術前低眼圧の5つの因子が、術前の房水蛋白濃度の上昇に有意に寄与していた。即ち、弁状裂孔による丈の高い胞状剝離で、かつその範囲が広いものほど、高い房水蛋白濃度を示すと解釈される。年齢とも相関を示した点は、正常人眼でも年齢と共に房水蛋白濃度が上昇する¹⁰⁾という理由の他に、中高年齢者では弁状裂孔による胞状剝離が多いという事実を反映したものと考えられる。術前低眼圧の程度は、後述するように、房水流量と関係のあるものと考えられ、房水蛋白濃度上昇の機序を考える上で興味深いものである。推定剝離期間とは関連が認められなかったが、これは後部硝子体剝離の進んでいない若年者の剝離は扁平で進行が遅く、手術までの時間が長いこと、或いは眼圧や眼内循環等の眼内状況が急激に変化しないことによるものと考えられる。

術後眼では、房水蛋白濃度と有意の相関を示す因子が術後の時期によって異なっていた。術後4日、2週といった早期では、冷凍凝固の数と裂孔の大きさが有意の相関を示したが、術後6カ月の時点及び術後2年以上を経ている陳旧例においては、この2因子の関与はみられなかった。網膜冷凍凝固は、裂孔の大きさが大きいほど多く行う必要があるものであり、従ってこの2つの因子は必ずしも独立したものとは言えない。従って、冷凍凝固そのものが蛋白濃度の上昇に寄与したのか、或いは裂孔が大きいこと自体がこの結果に結び付いたのかは、今回の検討だけでは不明である。これらの2因子とは反対に、輪状締結術の有無は術後早期の房水蛋白濃度上昇には関連を示さず、術後長期でのみ有意の関与が認められた。以上のように、術前後

の各時期によって房水蛋白濃度と関連する因子が異なっていたことは、それぞれの時期において異なったメカニズムが働き、房水蛋白濃度の上昇に結び付いたことを示唆するものである。

網膜剝離の術前眼で房水蛋白濃度が上昇した機序として、①房水流量の減少、②血液房水柵機能の障害、③蛋白分子が網膜→硝子体→房水と到る経路の関与、④前房とsuprachoroidal space間の水や蛋白の移動などが考えられる。

網膜剝離眼(術前眼)では房水の一部が硝子体側に引かれ、網膜裂孔部を通して流出していく、いわゆるmisdirected flowの存在が知られている^{11)~13)}。この経路の存在の為に、前房を流れる房水のbulk flowは減少し、ひいては低眼圧に陥ると考えられている。猿の実験的網膜剝離で房水動態を検討したPederson⁶⁾は、剝離眼では房水のbulk flowが70%減少していると報告している。房水蛋白濃度の時間的変動が無視できる状態では、血漿蛋白濃度をCp、房水蛋白濃度をCa、房水中への蛋白移行係数をk_{in}、房水流量をf、前房容積をVaとして、房水中の蛋白分子の出入は、k_{in}×Cp=f×Ca/Vaの関係で表される⁷⁾⁸⁾。ここで房水流量fが70%減少しているとすれば、蛋白移行係数k_{in}に変化がないとしても、房水蛋白濃度は200%以上の上昇を示すこととなる。即ち、もし人眼でも房水流量が同程度減少しているならば、本検討で観察された房水蛋白濃度の上昇は、房水流量の変化だけで十分に説明され得ることになる。人眼で網膜剝離術前眼の房水流量を測定した報告は過去になく、今回観察された房水蛋白濃度上昇のうちどの程度が房水流量の減少で説明されるのかは、現時点では特定できない。しかし今回の検討では、術前低眼圧の程度と房水蛋白濃度の上昇の間に有意の相関がみられていることから、房水流量の減少が房水蛋白濃度上昇の、少なくとも主因の一つであることは間違いないと思われる。また今回、剝離の範囲や胞状剝離の存在といった因子と房水蛋白濃度上昇の間に有意の相関が認められているが、この結果は、剝離の範囲が大きいほど眼圧⁹⁾や房水流量¹⁴⁾の下降が大きいとする従来の報告と考え合わせることによって解釈可能なものであり、房水流量の減少が機序の一つとして重要なものであるとの考え方を支持するものであろう。

房水蛋白濃度上昇の機序として考慮すべきものとして、第2に血液房水柵の破綻が挙げられる。網膜剝離眼の血液房水柵機能を検討した報告によると、fluores-

cein に対する血液房水柵の透過性は亢進しているとされる^{14)~16)}。しかし、蛋白分子に近い分子量を持つ FITC-dextran (分子量7万)を猿の実験的網膜剝離モデルに用いた実験では、この tracer は前房中に出現せず、即ち蛋白分子等の大分子に対する血液房水柵の透過性は比較的良く保たれているとされている¹³⁾。従って、血液房水柵の破綻が、術前眼で今回観察された房水蛋白濃度上昇の主因であるとは考えにくい。第3に、蛋白分子が血液網膜柵→硝子体→房水中へと到る経路が関与した可能性であるが、horseradish peroxidase¹⁷⁾や FITC-dextran¹³⁾が実験的網膜剝離モデルの血液網膜柵を透過しないこと、また剝離眼の硝子体中に注入された物質は88~97%が網膜裂孔方向へ動いていき、前方に移動する量は非常に少ないとされていることから¹²⁾¹³⁾、この経路が関与する可能性は高いものではないと思われる。第4に、前房と suprachoroidal space 間で物質の移動があったという可能性である。正常状態では、前房から suprachoroidal space へ向かって水や蛋白分子などが一定の割合で流れ出ていると考えられるが (uveoscleral flow)¹⁸⁾、前房内が極端な低眼圧に陥ったような状態ではこの uveoscleral flow が減少ないしは停止し¹⁹⁾²⁰⁾、蛋白成分に富んだ suprachoroidal space の細胞外液²¹⁾²²⁾が前房内に拡散するといったことがおこる可能性も考えられる。今回の対象には含まれていないが、脈絡膜剝離を伴う網膜剝離眼では正常値の数百倍近い房水蛋白濃度を示すことを経験しており、そのような場合にはこういった経路が関与しているかもしれない。しかし、本検討では極端な低眼圧 (3mmHg 以下²¹⁾²²⁾)を示していたものや、明らかな脈絡膜剝離を伴っていたものはなく、上記の可能性は否定的である。

網膜剝離術後眼の房水蛋白濃度上昇の機序としては、前述の4点以外に、⑤前部ぶどう膜の血流量の減少、⑥前房容積の変化が考えられる。輪状縮結術の術後眼で房水流量を測定した Araie ら²³⁾は、輪状縮結術によって房水流量が15%低下していたと報告している。この減少は上記の式に照らしてみると、蛋白濃度の18%の上昇に相当する。本検討では、術後2年以上を経た陳旧例で約80%、術後経過を経時的に追った群では約70%から200%の房水蛋白濃度の上昇がみられたことから、房水流量の減少のみで今回の測定結果を説明することはできない。一方、網膜剝離術後は前房深度が減少する傾向にあるとされているが^{23)~25)}、上記の式から明らかなように、前房容積が減少すれば房水

蛋白濃度も減少する方向に動くと考えられることから、この因子が原因となることはない。

上記の要因のうち、③の網膜→硝子体→房水という蛋白分子の経路は、術後眼では、術中の操作の影響、及び冷凍凝固による血液網膜柵の破綻という要素を加味して考える必要がある。実験的観察によると、網膜冷凍凝固によって、術中に網膜色素細胞などの網膜構成成分が硝子体中に散布され²⁶⁾²⁷⁾、更にその程度は強膜圧迫によって増強するという²⁷⁾。とすれば、蛋白分子等の colloid も、冷凍凝固や強膜圧迫によって網膜下液中から硝子体中へと放出されることが予想され、これが房水中へ拡散していくという可能性が考えられる。一方、冷凍凝固による血液網膜柵の破綻を fluorescein を用いて定量的に検討した報告²⁸⁾²⁹⁾によると、適当量の冷凍凝固であれば網膜柵の機能は15日程度で元に戻るといふ。今回の検討では、術後2週までの早期において冷凍凝固の数と房水蛋白濃度との間に有意の相関がみられ、術後長期ではこの関係は有意なものではなかった。以上から考えて、術後早期の時点では手術時に硝子体中に放出された蛋白分子、或いは破綻した血液網膜柵から術後に漏出した蛋白分子が房水中に到って、蛋白濃度の上昇に寄与した可能性が強く考えられる。術後長期では手術時に硝子体中に散布された colloid の影響は軽減し、また血液網膜柵の破綻は修復されることによって、後方からの経路が寄与することはないと思われる。今回の検討では、裂孔の大きさと術後早期の房水蛋白濃度とに有意の相関がみられたが、これは裂孔が大きいほど蛋白成分に富んだ網膜下液が硝子体中へ散布されやすく、また冷凍凝固や強膜圧迫の数が多く必要である為、と解釈することができる。

他の要因として、血液房水柵の破綻と前部ぶどう膜循環の変化の関与が考えられる。輪状縮結術によってぶどう膜循環が変化することは諸家によって記載されているが^{30)~32)}、Diddie ら³⁰⁾は輪状縮結術後に前部ぶどう膜血流量が30%減少し、強膜バックリングのみでは変化はみられなかったと報告している。他方、輪状縮結術によって毛様体から渦静脈への静脈灌流が障害され、その結果毛様体にうっ血浮腫が生じることが知られている^{33)~35)}。これらの循環動態の変化が、前部ぶどう膜において非生理学的に働き、血液房水柵の変化に結び付く可能性は充分に考えられる。結果に示したように、術後6カ月の時点及び2年以上経た陳旧例では、輪状縮結術の有無と房水蛋白濃度の上昇に有意の

関連がみられた。即ち、術後長期では、ぶどう膜循環の変化、或いはそれに伴う血液房水柵機能の変化が、房水蛋白濃度の上昇に関与している可能性が強いと考えられる。

以上、本検討の結果と文献的考察をまとめると、網膜剥離眼で房水蛋白濃度が上昇した機序として、①術前眼では、房水が硝子体・網脈絡膜側へ引かれることによって房水の bulk flow が減少したこと、②術後早期眼では、術中に冷凍凝固や強膜圧迫などの操作によって網膜下液中の蛋白が硝子体に散布されたこと、或いは冷凍凝固によって血液網膜柵が破綻したこと、③術後長期眼では、輪状締結術による房水流量の減少、及び前部ぶどう膜で循環動態が変化したことによる血液房水柵機能の変化、がそれぞれ主因であったと推測される。勿論現時点では、これ以外の因子を完全に否定することはできない。しかし、少なくとも網膜剥離眼で房水蛋白濃度或いは前房フレア強度が増強しているからといって、その原因を血液房水柵の破綻に一元的に結び付けることは、妥当ではないと考えられる。

本研究は、平成元年度厚生年金病院個人研究助成の援助を受けた。

文 献

- 1) **Beigelman MN**: Acute hypotony in retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 1: 463-467, 1929.
- 2) **Syrdalen P**: Intraocular pressure and ocular rigidity in patients with retinal detachment: I. Preoperative study. *Acta Ophthalmol* 48: 1024-1035, 1970.
- 3) **Dobbie JG**: A study of the intraocular fluid dynamics in retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 69: 159-164, 1963.
- 4) **Duke-Elder S, Dobree JH**: Detachment and Folding of the Retina, In *System of Ophthalmology Vol X*. St Louis, CV Mosby Co, 808-809, 1967.
- 5) **Pederson JE**: Experimental retinal detachment: IV. Aqueous humor dynamics in rhegmatogenous detachments. *Arch Ophthalmol* 100: 1814-1816, 1982.
- 6) **Mauger TF, Benes SC, Havener WH**: Misdiagnosis of iridocyclitis. *Ann Ophthalmol* 19: 310-312, 1987.
- 7) **Cole DF**: Ocular fluids, In *Davson H (ed): The Eye*. vol. 1a 3rd ed Orlando, Academic Press Inc, 269-390, 1984.
- 8) **Oshika T, Araie M**: Time change of aqueous protein concentration and flow rate after oral acetazolamide. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31: 527-534, 1990.
- 9) **Oshika T, Kato S**: Changes in aqueous flare and cells after mydriasis. *Jpn J Ophthalmol* 33: 271-278, 1989.
- 10) **Oshika T, Kato S, Sawa M, Masuda K**: Aqueous flare intensity and age. *Jpn J Ophthalmol* 33: 237-242, 1989.
- 11) **Heuven WAJ, Lam KW, Ray GS**: Source of subretinal fluid on the basis of ascorbate analysis. *Arch Ophthalmol* 100: 976-978, 1982.
- 12) **Cantrill HL, Pederson JE**: Experimental retinal detachment: III. Vitreous fluorophotometry. *Arch Ophthalmol* 100: 1810-1813, 1982.
- 13) **Pederson JE, Cantrill HL**: Experimental retinal detachment: V. Fluid movement through the retinal hole. *Arch Ophthalmol* 102: 136-139, 1984.
- 14) **Tulloch CG**: The aqueous flow and permeability of the blood-aqueous barrier in retinal detachment. *Trans Ophthalmol Soc UK* 92: 585-611, 1972.
- 15) **Pecoldowa K, Bartkowska-Ortowska M**: The behaviour of permeability of the blood-aqueous barrier after retinal detachment surgery. *Klin Oczna* 42: 1235-1239, 1972.
- 16) **Cantrill HL, Pederson JE**: Experimental retinal detachment. VI. The permeability of the blood-retinal barrier. *Arch Ophthalmol* 102: 747-751, 1984.
- 17) **Toris CB, Pedieson JE**: Experimental retinal detachment. VII. Intravenous horseradish peroxidase diffusion across the blood-retinal barrier. *Arch Ophthalmol* 102: 752-756, 1984.
- 18) **Brubaker RF, Pederson JE**: Ciliochoroidal detachment. *Surv Ophthalmol* 27: 281-289, 1983.
- 19) **Bill A**: Further studies on the influence of the intraocular pressure on aqueous humor dynamics in cynomolgus monkeys. *Invest Ophthalmol* 6: 364-372, 1967.
- 20) **勝呂慶子**: 正常眼および毛様体解離眼におけるブドウ膜強膜流出路の実験的研究. *日眼会誌* 92: 837-842, 1988.
- 21) **Dobree JH**: The nature of choroidal detachment fluid: Electrophoresis, clinical findings and treatment in eight cases of postoperative choroidal detachment. *Trans Ophthalmol Soc UK* 81: 113-123, 1961.
- 22) **Chylack LT Jr, Bellows AR**: Molecular sieving in suprachoroidal fluid formation in man.

- Invest Ophthalmol Vis Sci 17: 420—427, 1978.
- 23) **Araie M, Sugiura Y, Minota K, et al**: Effects of the encircling procedure on the aqueous flow rate in detachment eyes: A fluorophotometric study. *Brit J Ophthalmol* 71: 510—515, 1987.
- 24) **Hartley RE, Marsh RJ**: Anterior chamber depth changes after retinal detachment. *Br J Ophthalmol* 57: 546—550, 1973.
- 25) **Fiore JV, Newton JC**: Anterior segment changes following the scleral buckling procedure. *Arch Ophthalmol* 84: 284—287, 1970.
- 26) **Campochiaro PA, Kaden IH, Vidaurri-Leal J, et al**: Cryotherapy enhances intravitreal dispersion of viable retinal pigment epithelial cells. *Arch Ophthalmol* 103: 434—436, 1985.
- 27) **Singh AK, Michaels RG, Glaser BM**: Scleral indentation following cryotherapy and repeat cryotherapy enhance release of viable retinal pigment epithelial cells. *Retina* 6: 176—178, 1986.
- 28) **Kato M, Ando F**: Studies on the blood-retinal barrier after cryoretinopexy with vitreous fluorophotometry. *Nagoya J Med Sci* 46: 79—86, 1984.
- 29) **Jaccoma EH, Conway BP, Campochiaro PA**: Cryotherapy causes extensive breakdown of the blood-retinal barrier. A comparison with argon laser photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 103: 1728—1730, 1985.
- 30) **Diddie KR, Ernest JT**: Uveal blood flow after 360° constriction in the rabbit. *Arch Ophthalmol* 98: 729—730, 1980.
- 31) **吉田晃敏, 広川博之, 福井康夫, 他**: 強膜内陥術の脈絡膜循環動態に与える影響. *日眼会誌* 92: 785—791, 1988.
- 32) **Ohkubo H**: Fluorescein angiographic findings in the detached and reattached retina. *Jpn J Ophthalmol* 32: 432—428, 1988.
- 33) **Hayreh SS, Baines JAB**: Occlusion of the vortex veins. An experimental study. *Br J Ophthalmol* 57: 217—238, 1973.
- 34) **Perez RN, Phelps CD, Burton TC**: Angle-closure glaucoma following scleral buckling operation. *Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 81: 247—252, 1976.
- 35) **Phelps CD**: Glaucoma associated with retinal disorders, In Ritch R, Shields MB (eds): *The Secondary Glaucomas*. St Louis, CV Mosby Co, 150—161, 1982.
-