

## 猿を用いた実験近視における屈折および血液眼内柵透過性の変化

石子 智士, 吉田 晃敏, 保坂 明郎

旭川医科大学眼科学教室

### 要 約

近視眼の病態を眼球構築変化および血液眼内柵機能変化の両面から解明することを目的に、9カ月齢のカニクイザル (*Macaca fascicularis*) 6頭の片眼に瞼々縫合を行い近視を作製した。屈折要素の測定および硝子体蛍光測定法 (VFP) を、縫合前および縫合3, 10, 16, 28カ月後に行った。縫合眼の眼軸長は非縫合眼のそれと比較し縫合10カ月後から有意に延長し、その後も延長し続けた。縫合眼の屈折度は負の方向へ変化し、縫合28カ月後では平均 $-3.08D$ となった。血液眼内柵透過性機能は、VFPとcomputer simulation法を用いて解析した。血液網膜柵の内方透過性係数は縫合10カ月後から有意に増加し、その後も増加した。血液房水柵透過性の指標値は、観察期間とともに増加し、縫合16カ月後から有意に増加した。以上の実験成績より、近視の発症には血液眼内柵の変化に基づく眼内環境の恒常性維持機構の崩壊が密接に関連している可能性が推測された。(日眼会誌 95:522-529, 1991)

キーワード: 血液眼内柵, 硝子体蛍光測定法, 近視, 瞼々縫合, カニクイザル

## Changes in Ocular Structure and in Blood-Ocular Barrier Permeability of Experimental Myopia Induced in Monkeys

Satoshi Ishiko, Akitoshi Yoshida and Akio Hosaka

Department of Ophthalmology, Asahikawa Medical College

### Abstract

We induced myopia by eyelid suturing in one eye each of six 9-month-old cynomolgus monkeys to elucidate the condition by studying changes in the ocular structure and the blood-ocular barrier (BOB) permeability. Optical elements were measured by A-mode ultrasonography; vitreous fluorophotometry was carried out to document BOB permeability before eyelid suturing and 3, 10, 16, and 28 months after suturing. The axial length of the sutured eyes increased significantly compared with that of the non-sutured contralateral eyes at 10 months after suturing and continued to lengthen with time. The dioptric power (D) of the sutured eyes changed in the same way. (mean,  $-3.08D$  28 months after suturing). The permeability of the blood-retinal barrier of the sutured eyes significantly increased from 10 months after suturing compared with that of the fellow eyes, and continued to increase over the period of observation. The permeability index of the blood-aqueous barrier also increased significantly from only 16 months after suturing further increasing as the period of observation lengthened. We hypothesize that in the transition from emmetropia to myopia, the permeability of the BOB rises, and continue to rise as myopia develops. Thus, the breakdown of the BOB, i.e., the breakdown of the ocular homeostasis, is considered to be closely related to the occurrence and the development of myopia. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 95: 522-529, 1991)

Key words: Blood-ocular barrier, Vitreous fluorophotometry, Myopia, Lid suture, Cynomolgus monkey

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 石子 智士

(平成2年12月7日受付, 平成3年1月18日改訂受理)

Reprint requests to: Satoshi Ishiko, M.D. Department of Ophthalmology, Asahikawa Medical College.

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

(Received December 7, 1990 and accepted in revised form January 18, 1991)

## I 緒 言

近視眼では眼軸長が延長するなど眼球構築上の変化を認めるのみならず、組織学的にも強膜や脈絡膜、さらには網膜の色素上皮細胞・視細胞に変化が起こることが明らかにされてきた<sup>1)~4)</sup>。しかしながら、近視の病態生理に関しては未だ十分に解明されていない。その主要な理由の一つには、人眼を研究対象とする場合には正視から近視への移行や近視の進行を予測して研究することが難しいことが挙げられる。

そのため、種々の動物<sup>5)~8)</sup>に近視を作製しその病因を解明しようとする試みがなされてきた。なかでも1977年 Wiesel ら<sup>5)</sup>は猿に瞼々縫合を行って結果、眼軸長が延長し屈折度は負となり、いわゆる軸性近視となったことを報告した。以後、この動物モデルを用いて近視の発症に関する研究がなされてきた<sup>9)</sup>。

一方、眼球内の恒常性維持に重要な役割を果たしている血液眼内柵の透過性機能を、硝子体蛍光測定法(VFP)により定量的に評価することが近年可能となってきた。このVFPを用いた近視に関する研究として、市川<sup>9)</sup>は強度近視眼において血液網膜柵の透過性が亢進していること、保坂<sup>10)</sup>は弱度近視眼においても血液毛様体柵の透過性が亢進していることを報告した。さらに吉田ら<sup>11)</sup>は近視の早期から近視の程度に伴って血液網膜柵の透過性が亢進していることを明らかにした。これらの研究成績から、近視眼においてはその初期から、血液眼内柵の透過性機能障害が起こっている可能性が示唆される。

本研究では、眼球形態および血管構築が人眼と類似している猿眼に、Wiesel らの方法により近視を作製し、正視から近視の進行に伴う眼球の形態変化を超音波 A-mode 法により、血液眼内透過性機能の変化をVFPを用いて解析した。その結果、正視から近視への移行および近視の進行に伴った血液眼内柵の透過性機能変化を眼球形態の変化と対応させて明らかにした。これらの成績より、近視化に伴う眼内環境の変化について考察したい。

## II 実験方法

### 1. 対象

9カ月齢のカニクイザル (*Macaca fascicularis*) 雄6頭(体重0.9~1.4kg, 平均1.1kg)を対象として用いた。これらに対し、昭和55年総理府告示の「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」に従い以下の実験を

施行した。

### 2. 近視の作製

対象の猿に導入麻酔として Ketamine hydrochloride (ケタラル®) (10mg/kg) を筋注し、続いて Pentobarbital sodium (ネプタール®) (25mg/kg) を筋注し、浅麻酔の状態とした。Wiesel らの方法<sup>5)</sup>に従い片眼に瞼々縫合を行い(図1)、他眼は対照眼とした。この方法により、縫合眼は眼瞼を通して光は眼内に侵入するが結像しない、いわゆる形態視遮断の状態とした。これらの対象動物を12時間点灯、12時間消灯の部屋で飼育した。

これらの猿に対し、瞼々縫合前および縫合後は3カ月、10カ月、16カ月、28カ月目に、縫合した部位の眼瞼を一時的に切開して開瞼し、まず屈折に関する測定を、次にVFPを行った。

### 3. 屈折測定

0.5%トロピカミドと0.5%フェニレフリンの配合剤(ミドリリンP®)および5%塩酸フェニレリン(ネオンネジン®)を点眼した。その40分後に、レフラクトメーター(Zeiss Jena, 東独)を用いて屈折度(D)を、Littmann型オフサルモメーター(Zeiss, 西独)を用いて角膜曲率半径を、コールマンオフサルモスキャン200, DBR (Sonometrics, 米国)を用いて超音波 A-mode 法により各屈折要素の長さをそれぞれ測定した。

### 4. 眼内および血漿中蛍光強度の測定 (VFP)

蛍光強度の測定には、吉田らの開発した高精度な硝子体蛍光測定器を用いた<sup>12)</sup>。対象の両眼を散瞳後、まず眼内自然光強度(基準線値)を測定した。次に、対象の体重(kg)あたり7mgの10%fluorescein-Na (F)



図1 右眼に瞼々縫合を施行したカニクイザル (*Macaca fascicularis*)

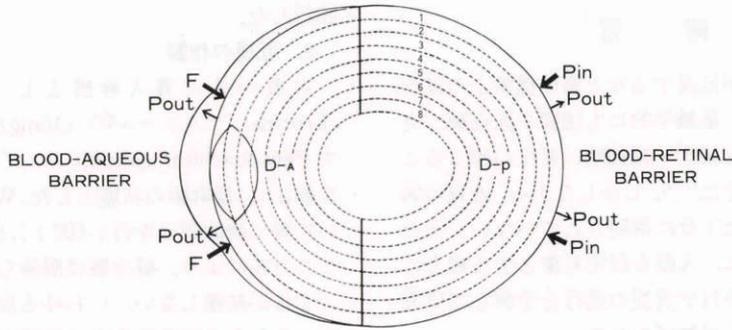


図2 シミュレーションモデル (吉田ら, 1986)<sup>19)</sup>

Pin: 血液網膜柵内方透過性係数, D-p: 硝子体拡散係数. 近視眼における硝子体腔長の変化を考慮した解析が可能.

(Fluorescein, Alcon Labs, Inc, 米国)を下肢皮静脈より注入し, その60分後に眼内蛍光強度(60分値)を測定した. また, 静注後10分および65分に尾静脈より採血を行い, 限外濾過法(MPS-1, Amicon, Co.)によって血漿中のprotein-unbound fluorescein (PUF)を抽出し, その濃度を測定した<sup>13)</sup>.

#### 5. VFPにより得られたデータの解析

##### 1) 水晶体自然蛍光値

基準線測定における水晶体中央の値を水晶体自然蛍光値として用いた.

##### 2) 前房値(AQ)

血液房水柵の指標として用いた前房値(AQ)は, 前房内の中央における60分値と基準線値との差を, PUF濃度時間曲線下の面積で除すことにより求めた<sup>13)</sup>.

##### 3) 血液網膜柵の内方透過性機能および硝子体拡散係数

吉田らの開発した人眼球モデル<sup>14)15)</sup>を猿眼に応用し<sup>16)~18)</sup>, computer simulation法を用いて血液網膜柵の透過性機能を解析した(図2). この眼球モデルを用いることにより, 近視眼における硝子体腔長の延長による硝子体容積の増加と, 硝子体ゲルの液化<sup>19)</sup>による拡散係数の変化<sup>20)</sup>を考慮しながら, 血液網膜柵の内方透過性機能を表わす内方透過性係数(Pin)と, 硝子体の液体の指標となる硝子体拡散係数(D-p)をそれぞれ分離して求めた<sup>15)</sup>.

#### 6. 眼底検査及び蛍光眼底造影検査

猿の睨々縫合前, および縫合後の各検査時に, 両眼を十分に散瞳させ, 双眼倒像鏡を用いての眼底検査と蛍光眼底造影検査を行った.

また, 本研究に用いた統計学的検査では, 有意水準

が5%未満のものを統計学的に有意とした. 群間の検定には student-t test を用いた.

### III 結 果

#### 1. 屈折因子

睨々縫合前においては, 各屈折要素の長さに関し右眼と左眼との間には有意差を認めなかった(表1). 各屈折要素の長さの平均値と眼軸長の平均値との相対的比率は, 人眼におけるこれらの比<sup>10)</sup>と類似していた(表2). また, 睨々縫合前の屈折度(表3)は, 右眼, 左眼ともにODから+1.5Dに分布し, 両者の間に有意差を認めなかった.

縫合眼および非縫合眼における屈折度は, 縫合眼では, 観察期間の延長に伴って屈折度が負に傾いたが(図3a), 非縫合眼ではほとんど変化を示さなかった(図3b). これらをまとめると(図4), 縫合眼の屈折度は非縫合眼のそれと比較し縫合10カ月後から有意に( $p < 0.01$ )負となった. 観察期間と各屈折要素の長さとの関係に着目すると(図5), 縫合眼と非縫合眼とを比較して, 硝子体腔長に関してのみ, 縫合眼が10カ月目から有意に延長した( $p < 0.01$ ). 最終観察時(縫合28カ月後)の屈折度, 屈折要素の長さ, そして角膜曲率半径を検討すると(表4), 縫合眼の屈折度は平均-3.08Dであり, 非縫合眼のその+0.2Dに比べ有意に近視化していた( $p < 0.01$ ). 各屈折要素の長さは, 縫合眼と非縫合眼とを比較して眼軸長および硝子体腔長のみが有意に延長した(それぞれ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ). また角膜曲率半径は, 両者の間で有意差を認めなかった. さらに縫合眼における屈折度と硝子体腔長との間には, 統計学的に有意な相関関係を認めた( $r = 0.907$ ,  $p <$

表 1 屈折要素の長さ (縫合前)  
右眼と左眼との間には, 有意差を認めない。

猿		前房深度	水晶体厚	硝子体腔長	眼軸長
1	R	2.40	3.27	10.03	15.70
	L	2.36	3.50	10.00	15.86
2	R	2.63	3.36	9.96	15.95
	L	2.53	3.25	10.50	16.28
3	R	2.76	3.16	11.25	17.17
	L	2.52	3.04	11.43	16.99
4	R	2.60	3.36	10.45	16.41
	L	2.60	3.34	10.69	16.63
5	R	2.29	3.54	10.54	16.37
	L	2.32	3.57	10.65	16.54
6	R	2.10	3.54	11.17	16.81
	L	2.10	3.40	10.75	16.25
mean±S.D.		R 2.46±0.25 L 2.41±0.18	3.37±0.15 3.35±0.19	10.57±0.55 10.67±0.46	16.40±0.54 16.43±0.39

(R : 右眼, L : 左眼, 単位 : mm)

表 2 眼軸長に対する屈折要素の比 (mean)

猿	前房深度	水晶体厚	硝子体腔長	眼軸長
右眼	0.15±0.015	0.21±0.011	0.64±0.014	1.00
左眼	0.15±0.010	0.20±0.015	0.65±0.015	1.00

表 3 屈折度 (縫合前)

対象	右眼	左眼
1	+1.5	+1.5
2	+0.5	+1.0
3	0	0
4	+0.5	+0.5
5	0	0
6	+0.5	+0.5
mean±S.D.	+0.50±0.55	+0.58±0.58

(右眼と左眼との間に統計学的有意差を認めない, 単位 : Diopter)

0.001) (図 6)。

## 2. VFP

図 7 に猿眼より得られた眼内蛍光強度曲線の典型例を示す。fluorescein-Na 静注前の基準曲線では, 網膜, 水晶体, 角膜に比較的大きな自然蛍光を認めた。また, fluorescein-Na 静注後 60 分では前房中, 前部および後部硝子体腔中に蛍光強度の増強を認めた。これらの曲線は, 先に報告した人眼における眼内蛍光強度曲線の特徴<sup>12)</sup>と類似していた。

水晶体自然蛍光値は, 両眼とも観察期間の延長に

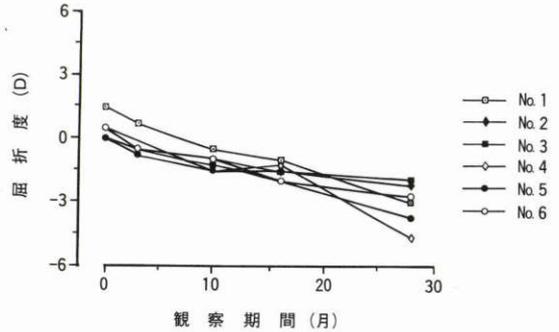


図 3a 観察期間と屈折度(個体別): 縫合眼, 観察期間の延長にともない屈折度が負に傾いた。

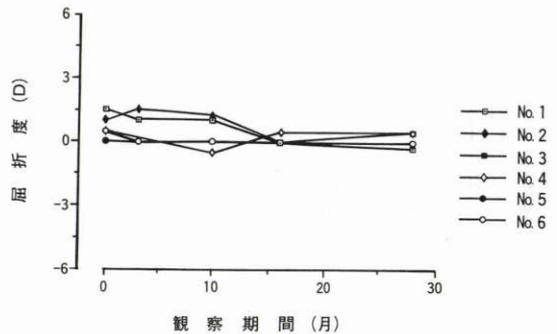


図 3b 観察期間と屈折度(個体別): 非縫合眼, 観察期間中ほとんど変化を示さなかった。

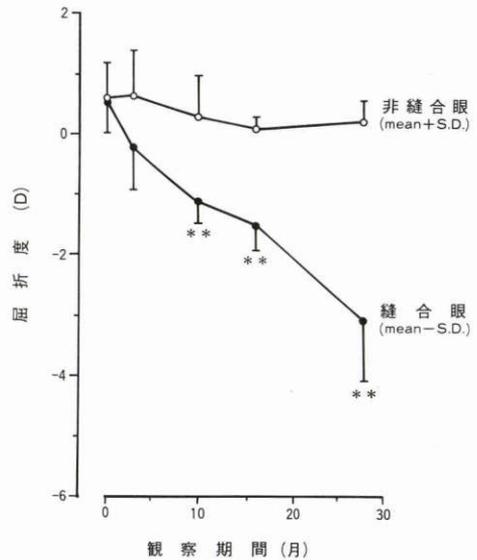


図 4 観察期間と屈折度 (mean±S.D.)

● : 縫合眼, ○ : 非縫合眼, \*\*p<0.01, 縫合眼の屈折度は非縫合眼のそれと比較し, 縫合10カ月後から有意に負となった。

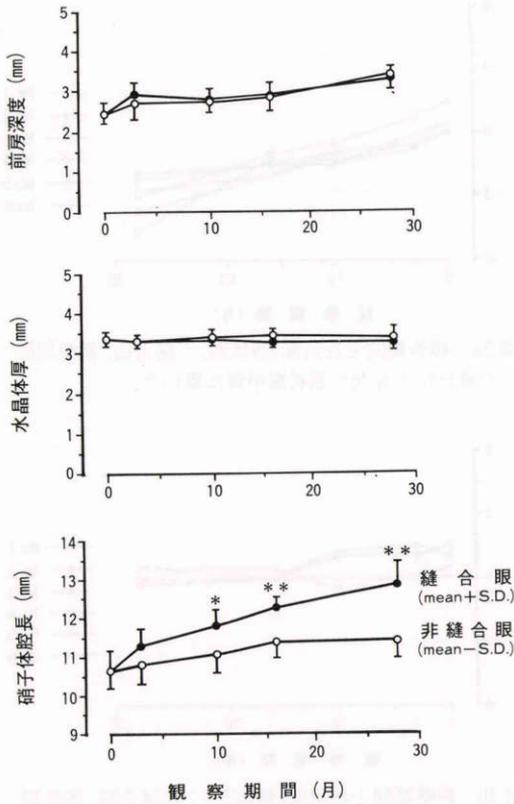


図5 観察期間と各屈折要素の長さ (mean±S.D.)  
●: 縫合眼, ○: 非縫合眼, \*p<0.05, \*\*p<0.01, 縫合眼の硝子体腔長は非縫合眼のそれと比較し、縫合10カ月後から有意に延長した。

表4 屈折度・屈折要素の長さおよび角膜曲率半径 (縫合28カ月後)

縫合眼の屈折度は、非縫合眼のそれと比較して有意に近視化していた。各屈折要素の長さでは、眼軸長および硝子体腔長のみ有意差を認めた。角膜曲率半径には、有意差は認めなかった。

	縫合眼	非縫合眼
屈折度 (D)	-3.08±1.02**	+0.210.33
前房深度 (mm)	3.27±0.26	3.39±0.18
水晶体厚 (mm)	3.24±0.20	3.34±0.30
硝子体腔長 (mm)	12.83±0.61**	11.37±0.43
眼軸長 (mm)	19.34±0.83*	18.10±0.29
角膜曲率半径 (mm)	6.04±0.10	6.03±0.11

\*: P<0.05, 非縫合眼との比較  
\*\*: P<0.01, 非縫合眼との比較

伴って増加した(図8)。縫合眼では非縫合眼と比較して縫合10カ月後から有意に増加し (p<0.01), その後

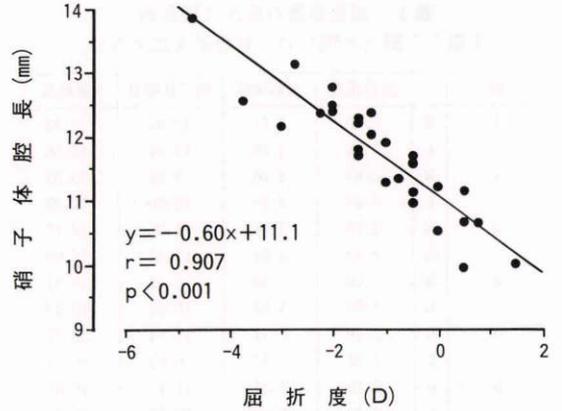


図6 屈折度と硝子体腔長。屈折度と硝子体腔長との間に有意な相関関係を認めた。

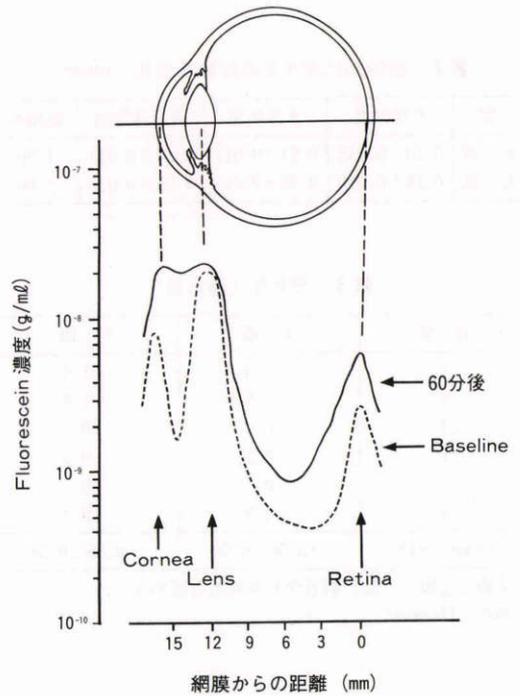


図7 硝子体蛍光測定法によって得られた眼内蛍光強度曲線。破線は fluorescein 静注前の眼内蛍光強度曲線(基準線)を示す。角膜、水晶体、網膜に比較的大きな自然蛍光を認める。実線は fluorescein 静注後60分の眼内蛍光強度曲線を示す。後部硝子体腔と前房中に、蛍光強度の増加を認めた。

も増加し続けた。

AQ 値は、縫合眼では縫合期間の延長に伴って増加した(図9)。非縫合眼のそれと比較すると、縫合16ヶ月

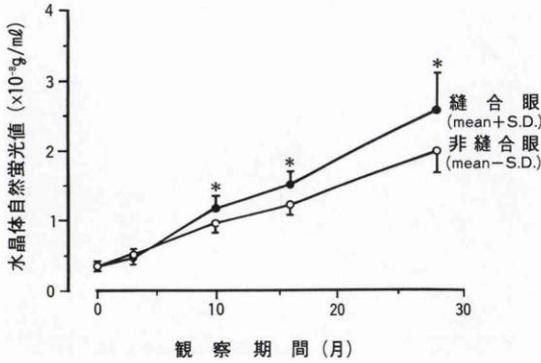


図8 観察期間と水晶体自然蛍光値 (mean±S.D.)  
●: 縫合眼, ○: 非縫合眼, \*p<0.05, 縫合眼の水晶体自然蛍光値は非縫合眼のそれと比較し, 縫合10ヵ月後から有意に増加した。

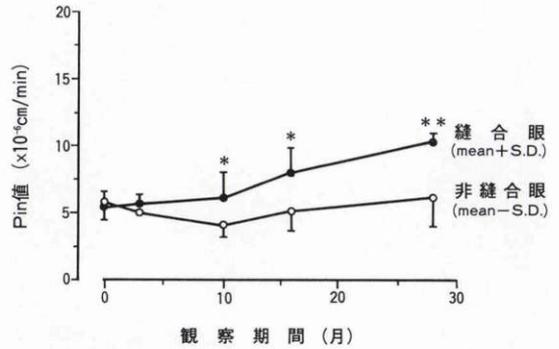


図10 観察期間と Pin (mean±S.D.)  
●: 縫合眼, ○: 非縫合眼, \*p<0.05, \*\*p<0.01, 縫合眼の Pin 値は非縫合眼のそれと比較し, 縫合10ヵ月後から有意に増加した。

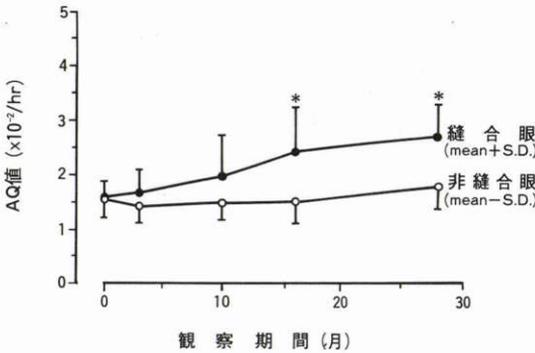


図9 観察期間と AQ (mean±S.D.)  
●: 縫合眼, ○: 非縫合眼, \*p<0.05, 縫合眼の AQ 値は非縫合眼のそれと比較し, 縫合16ヵ月後から有意に増加した。

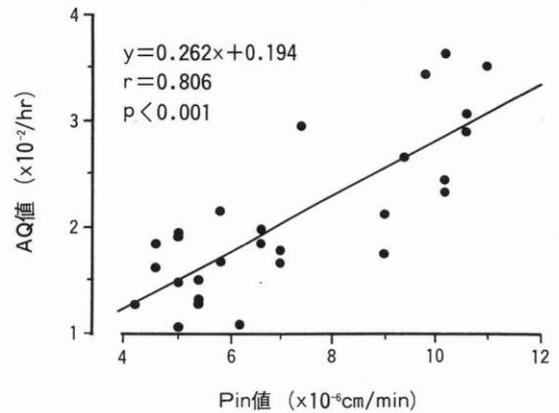


図11 Pin と AQ. Pin 値と AQ 値との間に有意な相関関係を認めた。

月後から有意に増加し (p<0.05), その後も増加し続けた。

Pin 値は, 縫合眼では観察期間の延長に伴って増加し(図10), 非縫合眼のそれと比較し, 縫合10ヵ月後から有意に増加し (p<0.01), その後も増加し続けた。また, Pin 値と AQ 値との間に統計学的に強い正の相関関係を認めた (r=0.806, p<0.001) (図11)。さらに, 最終検査時である縫合28ヵ月後では, 縫合眼の Pin 値は非縫合眼のそれより有意に大きかったが (p<0.01), 縫合眼の D-p 値と非縫合眼のそれとの間には有意な差を認めなかった (表5)。

### 3. 眼底所見および蛍光眼底造影所見

眼底検査の結果, 縫合眼において, いかなる時期においても近視眼に特徴的なコーヌスや豹紋状眼底など

表5 Pin と D-p (縫合28ヵ月後)

縫合眼と非縫合眼を比較すると, Pin 値は有意な差を認めたが, D-p 値は有意な差を認めなかった。

	Pin (x10 <sup>-6</sup> cm/min)	D-p (x10 <sup>-4</sup> cm <sup>2</sup> /min)
縫合眼	10.27±0.69	10.34±4.18
非縫合眼	6.07±2.07	6.81±1.10
	p<0.01	N.S.

の所見を認めず, 従って縫合眼と非縫合眼との間に明らかな眼底所見上の差異は認めなかった。蛍光眼底造影検査でも同様に, 両者の間に差を認めなかった (図12)。

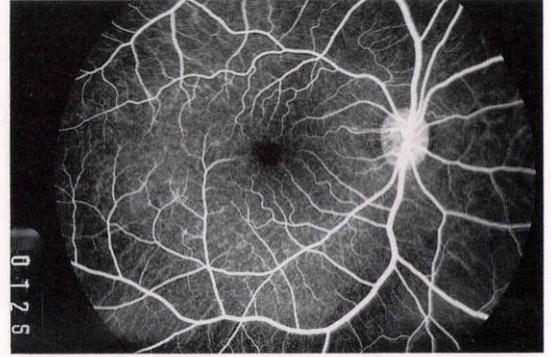
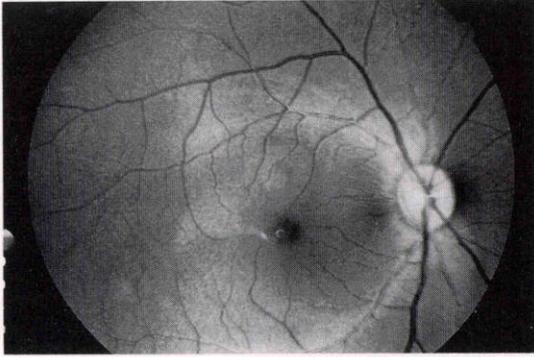


図12 眼底所見, および蛍光眼底造影所見(縫合眼). 観察期間中, 明らかな近視化による変化は認めなかった.

#### IV 考 按

猿を用いて睪々縫合を行うことにより, 縫合眼では硝子体腔長が延長し, 屈折度は近視側に傾く, いわゆる軸性近視が発症することが知られている. さらに, この方法を用いた所ら<sup>6)</sup>の研究から, 睪々縫合時に猿が幼若なほど, そしてその縫合期間が長いほど硝子体腔長が延長し, 屈折度はより近視側へ傾くことが報告されている. 我々の実験においても近視が発症し, これらの近視眼では硝子体腔長が延長しており, 従って彼らの報告と同様の軸性近視であった. しかしながら, これまでの報告は縫合後の一時点において判定した近視であり, その経過を観察したものではなかった. 我々は, 同一眼において睪々縫合を繰り返しながら測定を重ねることにより, 正視から軸性近視への移行および軸性近視の進行に伴う眼球の屈折度およびその形態的变化を, はじめて経時的に解析することができた. その結果, 近視化に伴う眼球の形態変化として硝子体腔長のみが明らかに延長すること, 屈折度の近視化は硝子体腔長の延長に起因すること, そしてこれらの変化は縫合期間の延長に伴って増大していくことなどが解明でき, 近視化に伴って生じる眼球構築上の変化の特徴を明らかにすることができた.

正視から近視への移行および近視の進行にともなって生じた血液網膜柵透過性機能の亢進は, 165眼の近視人眼を用いて近視の程度と血液網膜柵の透過性の亢進との関連を解析した吉田ら<sup>11)</sup>の結果を支持するものであった. さらに, 検眼鏡的および蛍光眼底造影上, どの検査時期においても明らかな近視性変化を認めなかったことから, 本研究において観察した血液網膜柵

の変化は, 蛍光眼底造影検査で検知できる以前の早期の機能変化であることが示唆された. また, Takahashiら<sup>21)</sup>は, 近視人眼における硝子体の変化は網脈絡膜の変性に起因する二次的な変化であると推測した. 今回作製した近視眼では, 細隙灯顕微鏡でも明かな液化を認めず, さらに硝子体ゲルの液化の指標となる硝子体内拡散係数も変化していなかった. しかしながら, この時点ですでに血液網膜柵の透過性は有意に亢進していた. 従って, 近視人眼で認められる後部硝子体の液化は, 血液網膜柵の透過性亢進による二次的な変化であることが推測された.

一方, 血液房水柵は, 近視の進行に伴ってその透過性が亢進し, 正視から近視への移行に際し血液網膜柵とともにその透過性がさらに亢進するが, その変化は血液網膜柵よりも少し遅れて出現することが示唆された. また, 水晶体自然蛍光値は加齢とともに増加する<sup>22)23)</sup>ことが知られているが, 近視化に伴ってさらに増加したことは, 水晶体に近視による何らかの変化が生じていることを示唆する. 糖尿病<sup>24)</sup>やぶどう膜炎<sup>25)</sup>において, 血液房水柵の障害が水晶体に二次的な変化を及ぼす可能性があることが報告されており, 従って, 近視化に伴うこの蛍光値の増加は, 血液房水柵の障害によって引き起こされた水晶体における二次的な変化に基くものと推測した.

以上より, 正視から近視への移行に際し血液網膜柵および房水柵を総合した血液眼内柵の透過性機能が亢進し, しかも近視の進行に伴い増強していくこと, さらに前者は後者より先に障害され, これらは二次的に水晶体を含めた眼内環境に種々の影響を与えることが推測された.

近視発症に関する病因は多岐にわたっており、本研究で着目した血液眼内柵の機能変化は近視の病態の一部をとらえたにすぎない。しかしながら、本研究によって、猿に作製した近視眼において正視から近視への移行過程で、血液眼内柵の機能が障害されることがはじめて明らかとなったことから、血液眼内柵透過性機能変化による眼内環境の恒常性維持機構の崩壊が近視発症と密接に関連している可能性が推測された。

稿を終えるにあたり、貴重な御指導を頂いた旭川医科大学第二生理学講座教授森 茂美先生に深謝致します。また、実験に御協力頂いた旭川赤十字病院眼科医長奈良良一先生、旭川医科大学福井勝彦技官、旭川医科大学実習機器センター小島 満先生に深謝致します。

本論文の要旨の一部は第94回日本眼科学会総会において口演した。

#### 文 献

- 1) Curtin BJ, Iwamoto T, Renaldo DP: Normal and staphylococcal sclera of high myopia. An electron microscopic study. *Arch Ophthalmol* 97: 912-915, 1979.
- 2) 長南常男: 近視眼の病理組織学的研究. *日眼会誌* 63: 2144-2163, 1959.
- 3) 沖坂重邦: 高度近視. *眼科* 20: 786-787, 1978.
- 4) 丸尾敏夫: 病的近視. *眼臨* 76: 1-13, 1982.
- 5) Wiesel TN, Raviola E: Myopia and eye enlargement after neonatal lid fusion in monkeys. *Nature* 266: 66-68, 1977.
- 6) 所 敬, 福下公子, 林 一彦, 他: 瞼々縫合による猿眼の実験近視モデル. *日眼会誌* 88: 384-392, 1984.
- 7) Raviola E, Wiesel TN: An animal model of myopia. *New Engl J Med* 312: 1609-1615, 1985.
- 8) Yinon U: Myopia induction in animals following alteration of the visual input during development: A review. *Current Eye Res* 3: 677-690, 1984.
- 9) 市川 宏: 老化と眼の機能. *臨眼* 35: 9-26, 1981.
- 10) 保坂明郎: 近視眼の vitreo-retino-ciliary barrier. *臨眼* 39: 569-578, 1985.
- 11) 吉田晃敏, 保坂明郎: 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—. *日眼会誌* 90: 527-533, 1986.
- 12) 吉田晃敏, 保坂明郎: 新しい硝子体フルオロフォトメターの試作. *臨眼* 38: 1195-1199, 1984.
- 13) 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.
- 14) 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. *日眼会誌* 90: 589-594, 1986.
- 15) Kojima M, Yoshida A, Ishiko S, et al: Estimation of permeability in blood retinal barrier. *Hokkaido J Med Sci* 65: 419-427, 1990.
- 16) 吉田晃敏: 近視眼における血液眼内柵. *眼紀* 40: 109-117, 1989.
- 17) 奈良良一, 吉田晃敏: 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. *日眼会誌* 92: 1610-1617, 1988.
- 18) Yoshida A, Kojima M, Ishiko S, et al: Inward and Outward Permeability of the Blood-Retinal Barrier. *Cunha-Vaz JG, Leite EB: Ocular Fluorophotometry and the Future. Proceeding of Symposium IV of the International Society of Ocular Fluorophotometry, Amsterdam, Kugler & Ghedini, 89-97, 1989.*
- 19) 保坂明郎, 高橋正孝, 村上喜三雄, 他: 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.
- 20) 西村葉子, 林 英之, 大島健司, 他: 硝子体液化にともなう Fluorescein-Na の拡散速度の変化. *日眼会誌* 90: 1313-1316, 1986.
- 21) Takahashi M, Jalkh A, Hoskins J, et al: Biomicroscopic evaluation and photography of liquefied vitreous in some vitreoretinal disorders. *Arch Ophthalmol* 99: 1555-1559, 1981.
- 22) 吉田晃敏: Vitreous Fluorophotometry の誤差論. *眼科* 26: 839-847, 1984.
- 23) 吉田晃敏, 古川英樹, 村上喜三雄, 他: Vitreous Fluorophotometry による Vitreo-Retino-Ciliary Barrier の研究 I. 正常眼の経年性変化. *日眼会誌* 89: 683-687, 1985.
- 24) Yoshida A, Ishiko S, Takahashi M, et al: Blood-Ocular Barrier Permeability in Adolescent Diabetic Patients. *Proceeding of XXVI International Congress of Ophthalmology, 1990. (in press)*
- 25) Igarashi H, Yoshida A, Kanno H, et al: Dynamic changes of the organophosphate profile in the lens with endotoxin induced uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31 (Suppl): 513, 1990.