

糖尿病網膜症の網膜循環動態

—網膜血流と眼血液柵の関連—

中橋 康治, 井上 雅美, 安積 淳, 井上 正則

神戸大学医学部眼科学教室

要 約

糖尿病患者 38 名 41 眼と正常者 6 名 6 眼を対象として、傍黄斑部毛細血管血流速度、後極部の蛍光色素漏出の評価値、前房フレア値を測定し、糖尿病網膜症における網膜循環障害と血液網膜柵及び血液房水柵障害の関連について検討した。傍黄斑部毛細血管血流速度は内視現象を用いた血流測定装置を、後極部の蛍光色素漏出の評価値は蛍光眼底造影写真のスコア化値を、前房フレア値はフレアセルメーターを用いて求めた。その結果、傍黄斑部毛細血管血流速度の低下と、後極部色素漏出評価値及び前房フレア値の上昇が糖尿病網膜症病期を介し、有意な相関をもって生じることが明らかとなった ($p < 0.01$)。 (日眼会誌 96: 670—676, 1992)

キーワード: 糖尿病網膜症, 網膜循環, 血液網膜柵, 血液房水柵

Retinal Circulation and Ocular Blood Barrier
in Diabetic RetinopathyKoji Nakahashi, Masami Inoue, Atsushi Azumi
and Masanori Inoue

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kobe University

Abstract

Macular capillary blood flow velocity, the score of fluorescein angiography in posterior region and aqueous flare intensity were investigated in 38 diabetics (41 eyes) and 6 normal subjects (6 eyes) to clarify the relationship among retinal circulation, blood-retinal barrier and blood-aqueous barrier. Macular capillary blood flow velocity was measured by means of the blue field entoptic phenomenon, the score of fluorescein angiography was graded by the extent of edema in the posterior region, aqueous flare intensity was measured with a flare-cell meter. The results showed that the reduction of macular capillary blood flow is significantly associated with an increase in fluorescein angiography score and aqueous flare intensity via diabetic retinopathy ($p < 0.01$). (Acta Soc Ophthalmol Jpn 96: 670—676, 1992)

Key words: Diabetic retinopathy, Retinal circulation, Blood retinal barrier, Blood aqueous barrier

別刷請求先: 650 神戸市中央区楠町 7-5-2 神戸大学医学部眼科学教室 中橋 康治

(平成 3 年 8 月 19 日受付, 平成 3 年 12 月 11 日改訂受理)

Reprint requests to: Koji Nakahashi, M.D. Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kobe University, 7-5-2 Kusunoki-cho, Chuō-ku, Kobe 650, Japan

(Received August 19, 1991 and accepted in revised form December 11, 1991)

I 緒 言

糖尿病網膜症では、網膜血流の障害と血液網膜柵の障害が病態の成立に大きな比重を占めるとされている¹⁾。従って、両障害の間にどのような関連があるのか、また、網膜症の進行とどのように関わっているのかを知ることは、糖尿病網膜症の成り立ちを理解する上で非常に重要であると考えられる。

従来より、網膜血流の障害^{1)~6)}と血液網膜柵、血液房水柵の障害^{7)~12)}のうちいずれか一方と網膜症進行との関連を検討した報告は数多く見受けられるが、両方の障害を同時に取り上げ、網膜症が進行していく過程での関連を検討した報告は筆者らが知る限りではない。そこで、今回筆者らは網膜血流の指標として傍黄斑部毛細血管血流速度を、血液網膜柵及び血液房水柵透過性の指標として蛍光眼底造影検査の評価値及び前房フレア値を用いて、上記観点から検討を行ったので報告する。

II 実験方法

1. 対象

測定対象は1990年1月から1991年5月にかけて、神戸大学医学部附属病院眼科外来を受診した糖尿病患者38名41眼（男性24名、女性14名）と正常者6名6眼で、以下の6群に分類した。左右眼の分類が同一であった35名は、左右眼を無作為に選択した。また、左右眼が異なる群に分類された3名については両眼とも検討対象に含めた。

1) 正常者：全身的にも眼科的にも異常を有さないもの（6名6眼、平均年齢 58.2 ± 6.70 歳）。

2) 網膜症を認めない糖尿病患者：糖尿病を有するが、検眼鏡、蛍光眼底造影検査で眼底に病的所見を認めないもの（5名5眼、平均年齢 55.4 ± 9.13 歳）。

3) 単純糖尿病網膜症患者：検眼鏡、蛍光眼底造影検査で毛細血管瘤や小出血を認めるが、蛍光眼底造影検査で無血管野、新生血管を認めないもの（7名7眼、平均年齢 54.4 ± 12.90 歳）。

4) 増殖糖尿病網膜症患者：蛍光眼底造影検査で無血管野、網膜新生血管を認めるもの7名7眼、平均年齢 55.3 ± 6.80 歳）。

5) 光凝固療法後で新生血管を認めない者：光凝固療法後で、蛍光眼底造影検査でも新生血管を認めないもの（13名13眼、平均年齢 55.9 ± 7.68 歳）。

6) 光凝固療法後で新生血管を認めた者：光凝固療

法後で、蛍光眼底造影検査で新生血管を認めるか、過去1年以内に硝子体出血を認めたもの（9名9眼、平均年齢 59.1 ± 8.74 歳）。

2. 測定方法

対象者全員に対して、事前に十分な説明を行い同意を得たうえで、傍黄斑部毛細血管血流速度、後極部色素漏出評価値、前房フレア値の3項目について、測定を施行した。

1) 傍黄斑部毛細血管血流速度

強い短波長光で網膜を瀰漫性に照射すると、黄斑部毛細血管内の白血球を内視することが可能となる（blue field entoptic phenomenon）¹⁴⁾。MIRA社製Blue field entoptoscope®はこの現象を明瞭に観察できるように開発、改良された装置で¹⁵⁾、被験者にはこの装置をのぞかせ自らの黄斑部毛細血管内白血球を内視させた。一方、日本電気社製PC-98 XL²⁾によりこの内視白血球の動きをシミュレートし、シミュレーション画像をblue field entoptoscope®による内視像と比較、一致させることにより黄斑部毛細血管血流速度を定量的に測定した。測定値のうち、変動係数が20%以下のもののみを採用した。測定方法の詳細については既報に譲る⁶⁾¹⁵⁾。

2) 後極部色素漏出評価値

蛍光色素注入後250秒前後の後期蛍光造影検査写真を8.5倍引き伸ばし、図1に示すような一辺1cmの正方マス格子の透明板をかぶせた。格子の範囲は後極部中心に直径30°程度とし、内視現象を生じる傍黄斑

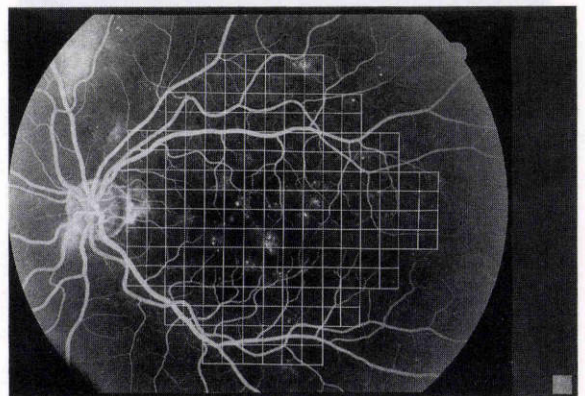


図1 後極部色素漏出評価値を算定するための正方マス格子と標準写真。各々のマス目について、標準写真よりも過蛍光を示す色素漏出が認められる面積が、マス目面積の50%以上の場合を1点、それ以外の場合を0点として得点化した。

部毛細血管があるとされる後極部径20~24°を充分に覆う程度の大きさとした¹³⁾。各々のマス目について、標準写真よりも過透光を示す色素漏出が認められる面積がマス目面積の50%以上の場合を1点、それ以外の場合を0点として得点化した。次いで、この各マス目あたりの得点を全マス目について合計した値を後極部色素漏出評価値とした。得点化は筆者らのうち中橋と井上雅美が行った。両者がそれぞれ4回得点化を行い平

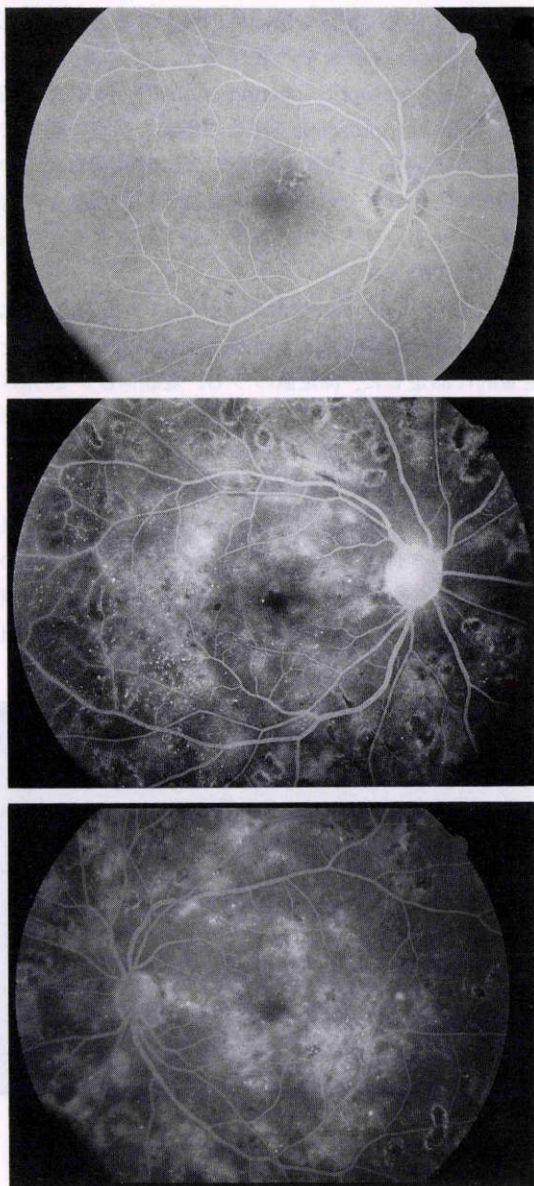


図2 後極部色素漏出評価値の算定具体例。上：0点，中：22点，下：87点。

均して得られた値の差異が、大きい方の値の10%以下の場合のみ、両者の平均を後極部色素漏出評価値として採用した。10%以下でない場合には、井上正則が再評

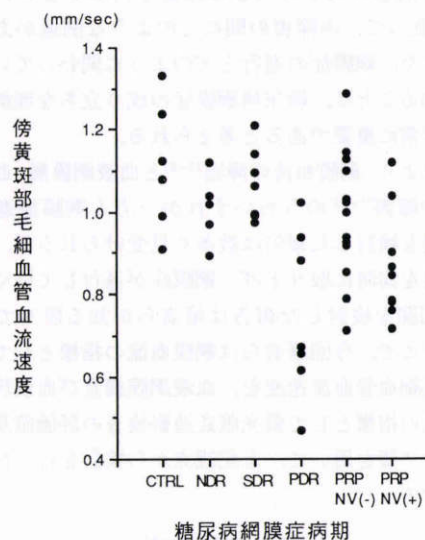


図3 糖尿病網膜症病期と傍黄斑部毛細血管血流速度。分散比 $F=5.87$, $p=0.000$ 。(糖尿病網膜症病期略号)

CTRL：正常者，NDR：網膜症を認めない糖尿病患者，SDR：単純糖尿病網膜症患者，PDR：増殖糖尿病網膜症患者，PRP，NV(-)：光凝固療法後で新生血管を認めないもの，PRP，NV(+): 光凝固療法後で新生血管を認めるもの。

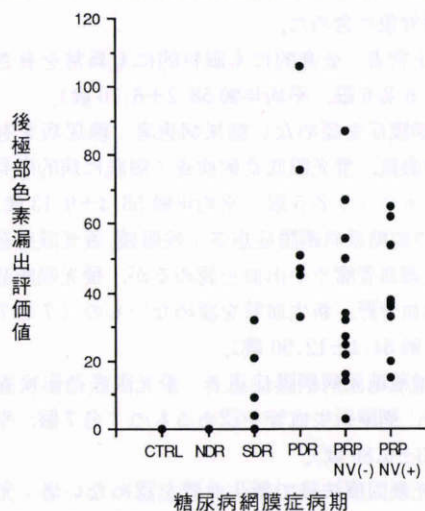


図4 糖尿病網膜症病期と後極部色素漏出評価値。分散比 $F=12.68$, $p=0.000$ 。糖尿病網膜症病期略号は、図3と同じ。

値し最終的な評価値を求めた、図 2 に得点化例を示す。

3) 前房フレア値

前房フレア値は、興和社製フレアセルメーターFC-1000 により熟練者が測定した。測定値は、バックグラウンド値が 20 以下でかつ測定良否判定比が 15%以下

のもののみを採用した。

III 結 果

1. 傍黄斑部毛細血管血流速度、後極部色素漏出評価

表 2 後極部色素漏出評価値の一元配置分散分析表と最小有意差法による群間比較表

要因	自由度	平方和	平均平方	分散比	有意確率
群間	5	21209.2546	4241.8509	12.6798	0.0000
群内	41	13716.0220	334.5371		
計	46	34925.2766			

	正網単新生新生増
	常膜膜生生血血
	者症症管管管殖
	なし純(一)(十)
群平均	
0.0000	正常者
0.0000	網膜症なし
9.4286	単純糖尿病網膜症
35.7692	光凝固療法後，新生血管(－)
40.0000	光凝固療法後，新生血管(＋)
62.0000	増殖糖尿病網膜症

(*：p<0.05 で有意差を認めた群間)
増殖糖尿病網膜症群と、光凝固療法後群が作るサブセットとその他の群が作るサブセットに分離することができる。

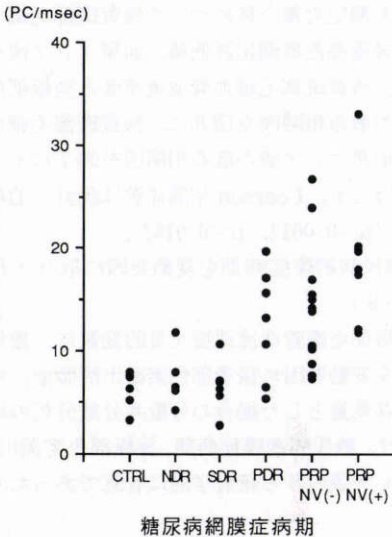


図 5 糖尿病網膜症病期と前房フレア値。
分散比 F=8.54, p=0.000.
糖尿病網膜症病期略号は、図 3 と同じ。

表 1 傍黄斑部毛細血管血流速度の一元配置分散分析表と最小有意差法による群間比較表

要因	自由度	平方和	平均平方	分散比	有意確率
群間	5	0.6259	0.1252	5.8734	0.0004
群内	41	0.8738	0.0213		
計	46	1.4996			

	増新生新生網単正
	殖生生血血膜膜常
	管管管(一)(十)症なし純者
群平均(mm/sec)	
.7507	増殖糖尿病網膜症
.8678	光凝固療法後，新生血管(＋)
.9888	光凝固療法後，新生血管(－)
1.0090	網膜症なし
1.0671	単純糖尿病網膜症
1.1125	正常者

(*：p<0.05 で有意差を認めた群間)
増殖糖尿病網膜症群と光凝固療法後で新生血管のある群が作るサブセットとその他の群が作るサブセットに分離することができる。

表 3 前房フレア値の一元配置分散分析表と最小有意差法による群間比較表

要因	自由度	平方和	平均平方	分散比	有意確率
群間	5	1029.4178	205.8836	8.5427	0.0000
群内	41	988.1184	24.1004		
計	46	2017.5362			

	正網増新生新生
	常膜膜生生血血
	者症症管管管殖
	なし純(一)(十)
群平均(PC/msec)	
6.2833	正常者
6.8900	単純糖尿病網膜症
7.3400	網膜症なし
12.2769	増殖糖尿病網膜症
13.2250	光凝固療法後，新生血管(－)
18.9364	光凝固療法後，新生血管(＋)

(*：p<0.05 で有意差を認めた群間)
増殖糖尿病網膜症群と、光凝固療法後群が作るサブセットとその他の群が作るサブセットに分離することができる。

値, 前房フレア値の糖尿病網膜症病期間比較 (図 3 ~ 5, 表 1 ~ 3)

糖尿病網膜症病期を変動要因とした一元配置分散分析を施行したところ, 傍黄斑部毛細血管血流速度, 後極部色素漏出評価値, 前房フレア値いずれについても有意な検定結果を得た (F 検定, $p=0.000$).

従って, 最小有意差法の適応があると考え, 有意水準 5% の最小有意差法による糖尿病網膜症病期間比較を行った. 傍黄斑部毛細血管血流速度については, 増殖糖尿病網膜症群と光凝固療法後で新生血管のある群で有意な低下が認められた. 後極部色素漏出評価値については, 増殖糖尿病網膜症群と光凝固療法後群で有意な増加が認められた. 前房フレア値については, 光

凝固療法後群と増殖糖尿病網膜症で有意な増加が認められた.

2. 傍黄斑部毛細血管血流速度と後極部色素漏出評価値, 前房フレア値の比較 (図 6, 7)

1) 糖尿病網膜症病期を変動要因に取り入れない場合 (図 6, 7)

今回の測定対象全体について傍黄斑部毛細血管血流速度と後極部色素漏出評価値, 前房フレア値を直接比較した. 傍黄斑部毛細血管血流速度と後極部色素漏出評価値の散布相関図を図 6 に, 傍黄斑部毛細血管血流速度と前房フレア値の散布相関図を図 7 に示す. いずれの場合でも, Pearson 相関係数は統計学的に有意であった ($p=0.0014$, $p=0.0162$).

2) 糖尿病網膜症病期を変動要因に取り入れた場合 (表 4 ~ 6)

傍黄斑部毛細血管血流速度を目的変数に, 糖尿病網膜症病期を変動要因に後極部色素漏出評価値, 前房フレア値を共変量とした場合の分散共分散分析の結果を表 4 に示す. 糖尿病網膜症病期, 後極部色素漏出評価値, 前房フレア値のうち統計学的に有意であったのは, 糖

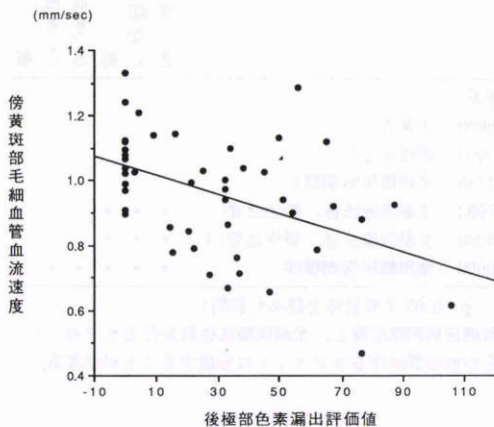


図 6 傍黄斑部毛細血管血流速度と後極部色素漏出評価値の散布相関図. 負の相関を認める ($Y=-0.0029X+1.0433$, Pearson's $r=-0.452$, $p=0.0014$).

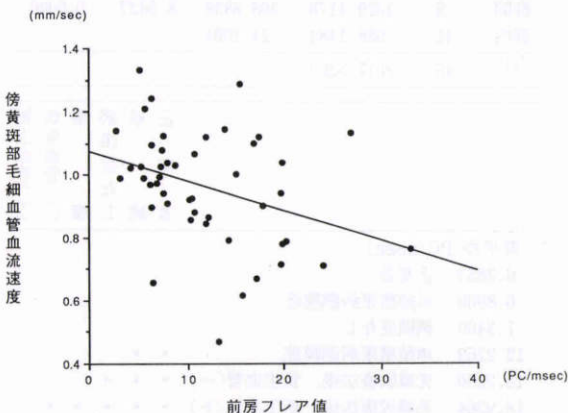


図 7 傍黄斑部毛細血管血流速度と前房フレア値の散布相関図. 負の相関を認める ($Y=-0.0095X+1.0734$, Pearson's $r=-0.349$, $p=0.00162$).

表 4 傍黄斑部毛細血管血流速度を目的変数とした場合の分散共分散分析表

要 因	分散比	有意確率
糖尿病網膜症病期	2.587	0.041
後極部色素漏出評価値 (共変量)	0.002	0.964
前房フレア値 (共変量)	0.305	0.584

表 5 後極部色素漏出評価値を目的変数とした場合の分散共分散分析表

要 因	分散比	有意確率
糖尿病網膜症病期	6.129	0.000
傍黄斑部毛細血管血流速度 (共変量)	0.002	0.964
前房フレア値 (共変量)	0.450	0.506

表 6 前房フレア値を目的変数とした場合の分散共分散分析表

要 因	分散比	有意確率
糖尿病網膜症病期	4.626	0.002
傍黄斑部毛細血管血流速度 (共変量)	0.305	0.584
後極部色素漏出評価値 (共変量)	0.450	0.506

尿病網膜症病期のみであった(F検定, $p=0.041$). また, 後極部色素漏出評価値, 前房フレア値を目的変数に, 糖尿病網膜症病期を変動要因に傍黄斑部毛細血管血流速度を共変量とした場合の多変量分散分析の結果を表5, 表6に示す. この場合も, 統計学的に有意であったのは, 糖尿病網膜症病期のみであった(F検定, $p=0.000$, $p=0.002$).

IV 考 按

糖尿病網膜症の進行につれ, 網膜血流と血液網膜柵, 血液房水柵の障害も増悪することが知られており^{1)~12)}, 両障害間における有機的関連について検討を行うことが糖尿病網膜症の発症機序や進行様式を明らかにするうえで不可欠なことと考えられる. しかし, 網膜血流または血液網膜柵, 血液房水柵いずれか一方の障害と糖尿病網膜症病期との関連について検討を行った報告は従来より多々あるものの^{1)~12)}, 両者を並列して比較検討を行った報告は筆者らが渉猟した範囲ではない. 今回, 筆者らが行った検討は同一患者に両障害の臨床的評価を与え, 統計学的処理も加えてこれらの点を明らかにしようとしたものである.

今回用いた内視現象に基づく傍黄斑部毛細血管血流速度の測定方法は, ①自覚的検査であるため, 測定結果の信頼性が被験者に大きく依存する, ②測定値は血流量ではなく, 血流速度を表している, ③内視像が白血球に由来するものかどうかについては異論がある, 等の制約がある. 特に①については, 実験結果の信頼性に直接影響するため, 測定値の変動係数と, 乖離度から可及的慎重に被験者の選別を行った上で検討を加えた. 後極部色素漏出評価値は, 内視現象を生じる網膜部位における血液網膜柵の透過性亢進を評価する目的で, 今回作成したものである. ただし, ①判定者の恣意性が加わる恐れがある, ②透過性が亢進した部位の面積を計測しているのみであり質的な評価は行いえない, 等の欠点がある. ①については, 標準写真と比較すること, 複人数で判定を行うことによりある程度補いえたと考えた. ②については, 恣意性の混入を避けるため, あえて質的な検討を行わず, 面積の評価のみにとどめたものであり, 今後検討されるべき課題と考えた. また, この評価値によるF値12.68は充分大きく(F検定, $p=0.000$), 今回の検討においては, 糖尿病網膜症病期の違いによる色素漏出の差をよく表現していると判断した. 前房フレア値については, 血液房水柵の透過性指標として, 既に広く用いられており

指標値として採用して差し支えないと考えた^{10)~12)}.

1. 傍黄斑部毛細血管血流速度, 後極部色素漏出評価値, 前房フレア値の糖尿病網膜症病期間比較(図3~5, 表1~3)

今回測定した3項目は糖尿病網膜症病期により異なる事が知られている^{6)10)~12)}. 今回の検討でも, 糖尿病網膜症病期と傍黄斑部毛細血管血流速度, 後極部色素漏出評価値, 前房フレア値のあいだには有意な関連が認められた. しかも, いずれの測定項目についても, 統計検定の有意水準が $p=0.000$ であったことから, これらの測定項目と糖尿病網膜症病期の間には非常に大きな関連が存すると考察された.

ただし, F値は後極部色素漏出評価値12.68, 前房フレア値8.54, 傍黄斑部毛細血管血流速度5.87と項目によりかなり異なっていたことから, 糖尿病網膜症病期の各測定項目に対する寄与度は一定でないことが示唆された. これは, 今回用いた糖尿病網膜症病期の分類基準が蛍光眼底造影検査所見に依るところが大きく, 血液網膜柵関門の障害程度をよりよく反映する分類基準であったためと考えた.

次に, 測定値と各々の網膜症病期の関連を検討する. 傍黄斑部毛細血管血流速度が低値を示したのは増殖糖尿病網膜症候群と光凝固療法後で新生血管のある群, 後極部色素漏出評価値が高値を示したのは増殖糖尿病網膜症と光凝固療法後群, 前房フレア値が高値を示したのは光凝固療法後群と増殖糖尿病網膜症群であった. このことから, 傍黄斑部毛細血管血流速度については, 増殖性の有無が, 後極部色素漏出評価値及び前房フレア値については増殖性の有無に加えて, 光凝固療法の有無が大きく関与していると考えられた. 傍黄斑部毛細血管血流速度は光凝固療法により中間部ないし周辺部網膜の増殖性因子が除去された場合, 自動調節機構の回復¹⁶⁾¹⁷⁾あるいは間引き効果¹⁸⁾等の機序により可逆的な変化を示すのに対し, 後極部色素漏出評価値及び前房フレア値は, 後極部あるいは毛様体が直接光凝固療法されるわけではないため, 血液網膜柵及び血液房水柵の障害が回復せず必ずしも光凝固療法前値には戻らないとも考えられた¹²⁾¹⁹⁾.

2. 傍黄斑部毛細血管血流速度と後極部色素漏出評価値, 前房フレア値の比較(図6, 7)

糖尿病網膜症において, 網膜循環と血液網膜柵, 血液房水柵の障害が併行して増悪していくことは蛍光造影検査所見等から臨床的にもよく知られた事実であるが, これを数量的に表現し比較した報告は少ない. 今

回の結果のうち全被験者を対象とした検討では、傍黄斑部毛細血管血流速度の低下と、後極部色素漏出評価値の増加、前房フレア値の上昇という3事象が有意に関連して生じていることが明らかになり、網膜循環と血液網膜柵、血液房水柵の障害が併行して増悪するとの上記知見を数量的に、又統計学的にも支持する結果となった。

ただし、1.で検討したように、測定3項目は糖尿病網膜症病期からうける影響が異なっている。そこで、測定項目のうち1項目を目的変数とし、糖尿病網膜症病期を残り2項目と共に変動要因として説明変数にとりこむことによって、糖尿病網膜症病期の影響を除いた場合に3項目間の相関を説明する因子があるのかどうかについて検討を行った(表4~6)。その結果、各目的変数を統計学的に有意に説明しうる変動要因は、いずれの場合でも糖尿病網膜症病期のみであった。つまり、今回認められた網膜循環障害と血液網膜柵障害、血液房水柵障害の間の相関は、糖尿病網膜症病期を介したものであり、局所的な微小循環レベルでの関連は今回用いた3指標値間には存在しないと判断された。このことから、傍黄斑部毛細血管血流速度の低下と、後極部色素漏出評価値の増加、前房フレア値の上昇という3事象が糖尿病網膜症の増悪を介して互いに有意な相関をもって生じており、3項目間の相関は糖尿病網膜症における網膜循環障害と血液網膜柵障害、血液房水柵障害の関連を比較的忠実に表現していると考えた。

以上の検討から、傍黄斑部毛細血管血流速度は糖尿病網膜症における網膜循環を、後極部色素漏出評価値及び前房フレア値は糖尿病網膜症における血液網膜柵及び血液房水柵をよく表現している、網膜循環の低下と血液網膜柵、血液房水柵の破綻が、糖尿病網膜症の増悪に伴って、有意な相関をもって生じる、そしてこの相関への統計学的寄与度は、局所的関係よりも糖尿病網膜症そのものの方が大きい、ことが明らかとなった。

稿を終えるに当たり御校閲いただきました山本 節教授に深謝いたします。本論文の主旨は、第95回日本眼科学会総会で発表した。

文 献

- 1) Smith RT, Lee CM, Charles HC, et al: Quantification of diabetic macular edema. Arch Ophthalmol 105: 218-222, 1987.
- 2) Kohner EM, Hamilton AM, Saunders SJ, et al: The retinal blood flow in diabetes. Diabetologia 11: 27-33, 1975.
- 3) 岡野 正, 堀内知光, 猿谷 繁, 他: 糖尿病性網膜症の循環動態(II). 乳頭-黄斑循環時間. 日眼会誌 77: 1476-1485, 1973.
- 4) Grunwald JE, Riva CE, Sinclair SH, et al: Laser doppler velocimetry study of retinal circulation in diabetes mellitus. Arch Ophthalmol 104: 991-996, 1986.
- 5) Fallon TJ, Chowienyczk P, Kohner EM: Measurement of retinal blood flow in diabetes by the blue-light entoptic phenomenon. Br J Ophthalmol 70: 43-46, 1986.
- 6) 中橋康治, 大久保潔, 井上正則, 他: 内視現象に基づく網膜循環動態の解析. 4. 糖尿病網膜症. 臨眼 45: 1179-1183, 1991.
- 7) Cunha-Vaz JG, De Abreu JRF, Campos AJ, et al: Early breakdown of the blood-retinal barrier in diabetes. Br J Ophthalmol 59: 649-656, 1975.
- 8) Waltman SR, Oestrich C, Krupin T. et al: Quantitative vitreous fluorophotometry: A sensitive technique for measuring early breakdown of the blood-retinal barrier in young diabetic patients. Diabetes 27: 85-87, 1978.
- 9) Cunha-Vaz JG, Fonseca JR, Abreu JF, et al: A follow-up study by vitreous fluorophotometry of early retinal involvement in diabetes. Am J Ophthalmol 86: 467-473, 1978.
- 10) 安積 淳, 調 久光, 鉄本員章, 他: レーザーフレア-セルメーターの糖尿病患者への応用. 眼紀 40: 2494-2499, 1989.
- 11) 蔵並貴子, 木戸口裕, 北野滋彦, 他: 糖尿病性網膜症に対するレーザーフレア-セルメーターの臨床的応用. あたらしい眼科 7: 155-160, 1990.
- 12) 加藤 聡, 大善哲郎, 船津英陽, 他: 糖尿病病期と前房蛋白濃度. 臨眼 43: 1005-1008, 1989.
- 13) Riva CE, Kelley JJ, Sinclair SH, et al: Optical transmission of cataractous lens at 430 nm and blue field entoptoscopy. Vision Res 19: 1181-1183, 1979.
- 14) Duke-Elder S: System of Ophthalmology. VII. The Foundations of Ophthalmology. London, Henry Kimpton, 445-458, 1962.
- 15) Nakahashi K: Macular blood flow measured by blue field entoptic phenomenon. Jpn J Ophthalmol 34: 331-337, 1990.
- 16) Grunwald JE, Riva CE, Brucker AJ, et al: Effect of panretinal photocoagulation on retinal blood flow in proliferative diabetic retinopathy. Ophthalmology 93: 590-595, 1986.
- 17) Grunwald JE, Brucker AJ, Perfig BL, et al: Retinal blood flow regulation and the clinical response to panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. Ophthalmology 96: 1518-1522, 1989.
- 18) McDonald HR, Schatz H: Macular edema following panretinal photocoagulation. Retina 5: 5-10, 1985.
- 19) Zweig K, Cunha-Vaz J, Peyman G, et al: Effect of argon laser photocoagulation on fluorescein transport across the blood-retinal barrier. Exp Eye Res 32: 323-329, 1981.