

## 光凝固による網膜前硝子体液化の誘発

田村 卓彦, 横塚 健一, 岸 章治

群馬大学医学部眼科学教室

### 要 約

網膜に光凝固による萎縮巣を作成し、これに対応する硝子体の変化を検索した。生後4週の幼弱な有色家兎13匹26眼に連続発光キセノンまたは波長810 nmの半導体レーザーで、眼底後極部に約5乳頭径の凝固斑を作成した。光凝固後2週, 3か月, 4か月, 14か月に硝子体検査を実施し、眼球を摘出した。摘出眼は、硝子体をフルオレセインで染色し水浸状態で観察した後、組織学的検索に供した。硝子体のゲルは、光凝固後2週では変化がなかったが、3か月以降では硝子体の液化が24眼中20眼(83%)に網膜萎縮巣の前方に観察された。光凝固

14か月後の例では、液化腔は網膜の萎縮巣を底辺とし、その輪郭を保ったまま筒状に前方へ伸びていた。以上、網膜を光凝固で破壊することで、これに対応する硝子体に続発性の液化が誘発された。幼弱家兎では、硝子体の産生またはゲルの維持に正常な網膜が必要であること、ならびに過剰量の光凝固がこれを阻害することが推定された。(日眼会誌 98:270-276, 1994)

キーワード: 硝子体, 液化腔, 網膜萎縮巣, 光凝固, 有色家兎

## Preretinal Vitreous Liquefaction Following Fundus Photocoagulation in Young Rabbits

Takahiko Tamura, Kenichi Yokozuka and Shoji Kishi

Department of Ophthalmology, Gunma University School of Medicine

### Abstract

We examined the vitreous change after the retina was destroyed by photocoagulation. Multiple photocoagulation with continuous-wave xenon or diode laser was used to create coagulated spots with 5 disc diameters near the optic disc in 26 eyes of 13 pigmented rabbits aged four weeks. After clinical observation, the eyes were enucleated at 2 weeks and 3, 4, and 14 months after photocoagulation. The vitreous was stained with fluorescein and examined by slitlamp while immersed in water. The vitreous remained unchanged in 2 eyes at 2 weeks after photocoagulation. A liquefied lacuna of the vitreous had formed anterior to the retinal scar in 20 eyes (83%) at 3, 4, and 14 months after photocoagulation.

The liquefied lacuna assumed a columnar shape with its bottom corresponding to the retinal scar in 2 eyes at 14 months after photocoagulation. These results show that localized liquefaction in the posterior vitreous can be induced by fundus photocoagulation. It appeared that the presence of a normal retina is one of the prerequisites of integrity of the vitreous in young rabbit eyes. (J Jpn Ophthalmol Soc 98: 270-276, 1994)

Key words: Liquefied lacuna, Vitreous liquefaction, Retinal scar, Photocoagulation, Pigmented rabbit

## I 緒 言

硝子体の濃縮, 液化, 変性, 剥離などの様々な変化が網膜病変に続発する。具体的には、ベーチェット病<sup>1)</sup>, サルコイドーシス<sup>2)</sup>などのぶどう膜炎や糖尿病網膜症<sup>3)</sup>で、

硝子体の濃縮や早期の後部硝子体剥離(PVD)を起こす。硝子体の液化は加齢とともに進行するが<sup>4)</sup>, 近視や網膜色素変性症, 家族性渗出性硝子体網膜症(FEVR)などの眼底病変があると、液化の程度が強く範囲も広がる。赤道変性<sup>5)6)</sup>, 網膜萎縮巣, 脈絡膜欠損症などでは、眼

別刷請求先: 371 群馬県前橋市昭和町3-39-15 群馬大学医学部眼科学教室 田村 卓彦  
(平成5年9月24日受付, 平成5年10月12日改訂受理)

Reprint requests to: Takahiko Tamura, M.D. Department of Ophthalmology, Gunma University School of Medicine, 3-39-15 Showa-machi, Maebashi-shi, Gunma-ken 371, Japan

(Received September 24, 1993 and accepted in revised form October 12, 1993)

底病変の前方に局所的な液化腔がしばしばある。これらの臨床的事実は、網膜の病変に硝子体液化がしばしば合併することを示している。しかし、両者の因果関係は十分には明らかにされていない。

今回、我々は幼弱な家兎眼に光凝固で網膜萎縮巣を作成し、網膜の萎縮病変に続発する硝子体の変化を誘発し得たので報告する。

## II 実験方法

実験動物には4週齢の有色幼弱家兎、13匹26眼を用いた。実験は、5%塩酸ケタミン(ケタラル®)と2%キシラジン塩酸塩(セラクター®)の混合液(容量比10:1)約0.5ccの筋肉内注射による全身麻酔下で行った。

光凝固にはキセノン(西独Zeiss社)、または双眼倒像による波長810nmの半導体レーザー光凝固装置(Iris社)を使用した。意図的に過剰凝固とし、凝固斑を癒合させて眼底後極部の髄翼下方に約5乳頭径の凝固斑を作成した。照射条件は、キセノンでは4.5度、強度3、0.2秒、約20発、半導体レーザーでは300mW、0.5秒、80~100発とした。

眼底に凝固斑を作成した後、2週、3か月、4か月、14か月後に経時的に眼底と硝子体検査を行い、眼球を摘出した。それぞれの時期の症例数は表1に示した。

光凝固による網膜と硝子体への直接の反応をみるため、生後4か月の有色家兎1匹2眼で、光凝固の1時間後に網膜硝子体検査を行い、眼球を摘出した。硝子体と眼底の検査は、全麻下で眼底観察用コンタクトレンズ

表 1

光凝固後	2週	2眼
	3か月	8眼
	4か月	14眼
	14か月	2眼
計		26眼

(Volk社クワドラスフェリック)を使用して行った。このとき、光凝固による萎縮巣の前方の液化腔の形成だけでなく、硝子体線維の乱れの有無にも注意を払った。検査終了後、耳静脈から多量のネプトール®液を静注して安楽死させた後、眼球を摘出した。摘出眼球はトランプ固定液(グルタル・ホルマリン混合液)で24時間以上固定した。摘出眼球は、萎縮巣の断面が露出するように半割した。半割した眼球は100mlの中に10%フルオレセイン2滴を滴下した溶液中に約3分間留置した後、500mlビーカー中で約5分間水洗した。この操作により液化腔内のフルオレセインは洗い流され、硝子体の有形成分のみをフルオレセインで染めることができた。その後、検体を100mlのビーカーの水中に沈めた状態で、3板式CCDカメラ付きフォトスリット(ニコン社FS-3)で観察と写真撮影を行った。

その後、検体をトランプ固定液に戻したのち、萎縮巣と周囲の正常な眼底を含む幅4mm、長さ14mmの領域を硝子体とともに細切し、光学顕微鏡用試料とした。光学顕微鏡切片は、ヘマトキシリン・エオジン染色と、Masson染色を行った。

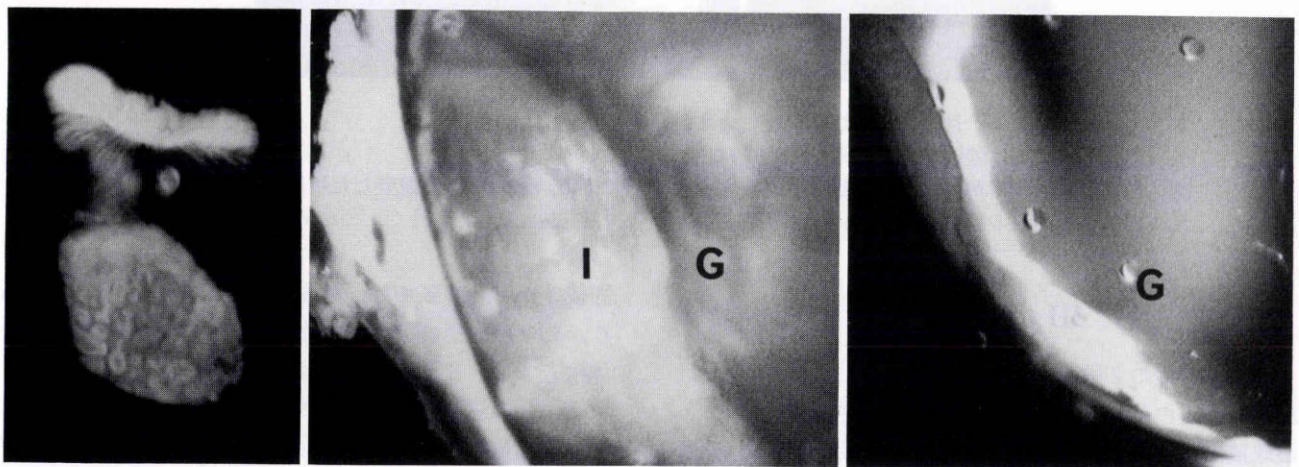


図1左 光凝固後2週目の眼底(生体眼)。

細隙光の幅を広くして、クワドラスフェリックレンズ(Volk社)を用いて細隙灯顕微鏡で撮影。髄翼下方に癒合し、約5乳頭径の大きさとなった凝固斑がある。過剰凝固のためか、この時期の凝固斑ではまだ色素沈着はなく灰白色である。

図1中 光凝固後2週目の摘出眼球をフルオレセインで染め、水浸状態で観察した所見。

眼底に対して、接線方向から細隙光を入れて撮影。内境界膜(I)は過剰凝固のためか白濁し、うすく剝離している。これに対応する硝子体にはゲル(G)の液化はない。

図1右 同一症例を眼底に対して垂直に細隙灯光を入れて撮影。

眼底の凝固斑の前方には、硝子体の液化の形成はない(G)。

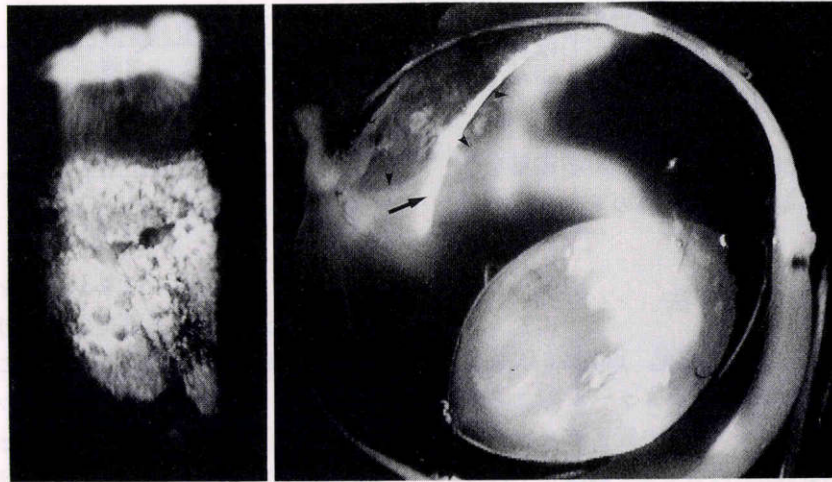


図2左 光凝固後3か月目の細隙灯顕微鏡による眼底撮影所見(生体眼)。

光凝固斑は色素沈着のある約5乳頭径の萎縮巣になっている。

図2右 光凝固後3か月目の摘出眼球をフルオレセインで染め、水浸状態で観察した所見。

眼底の萎縮巣に一致して、その前方に硝子体の液化がある(矢尻)。細隙光は眼底に対して垂直で、ゲルは緑色に発光している。(矢印は、眼底の反射光)

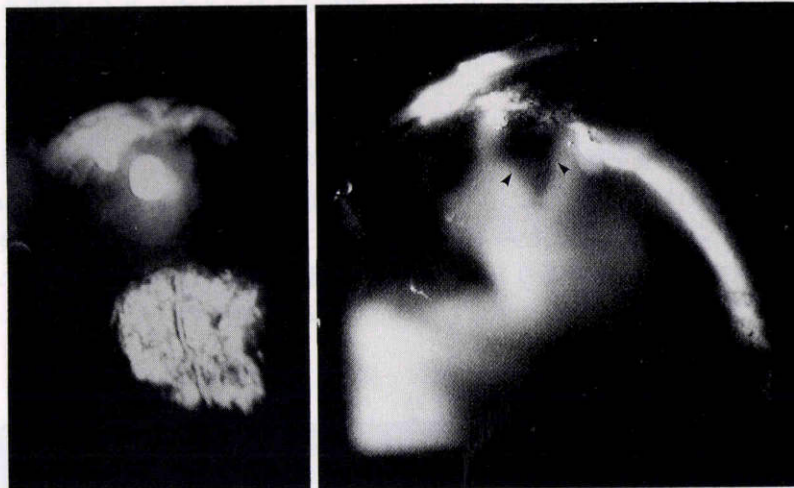


図3左 光凝固後4か月目の細隙灯顕微鏡による眼底撮影所見(生体眼)。

眼底の萎縮部位では強膜が透見でき、萎縮巣は白くなっている。

図3右 光凝固後4か月目の摘出眼球をフルオレセインで染め、水浸状態で観察した所見。

光凝固による網膜の萎縮巣の前方に硝子体液化腔がある。液化腔(矢尻)は暗く、ゲルが白く光ってみえる。

### III 結 果

光凝固直後の2眼での硝子体検査では、硝子体ゲルは均質で線維の乱れはなく、液化腔は観察されなかった。眼球摘出後のフルオレセイン染色所見でも硝子体の液化はなかった。光凝固後2週の2眼では、眼底の凝固斑はまだ色素沈着はなく、灰白色であった(図1左)。硝子体検査では、2眼中2眼とも眼底の凝固斑の前方の硝子体には液化腔の形成はなく、硝子体ゲルの線維の乱れもなかった。眼球摘出後の有形硝子体をフルオレセインで染色し、水浸状態で観察すると、内境界膜は過剰凝固のためか薄く剝離していたが、これに対応する硝子体には2眼中2眼で液化腔の形成はなかった(図1中、右)。光凝

固後3か月の8眼では、凝固斑の部位には色素沈着があり、約5乳頭径の萎縮巣が完成していた(図2左)。硝子体検査では、8眼中2眼では凝固斑前方で硝子体内のタマネギ状の線維膜が不鮮明になり、ゲルは不均一になって小水泡や線維の析出があった。1眼では萎縮巣の前方に液化腔が確認できた。眼球を摘出してフルオレセインで染色すると、8眼中7眼で網膜萎縮巣に対応して、その前方に液化腔が観察できた(図2右)。光凝固後4か月の14眼では、光凝固による眼底の萎縮部位では脱色素の進行により強膜が透見できるようになった(図3左)。硝子体検査では、14眼中5眼で硝子体ゲルの線維の乱れが観察でき、6眼で萎縮巣前方の硝子体に液化腔を確認できた。摘出眼のフルオレセイン染色では、14眼中11眼で

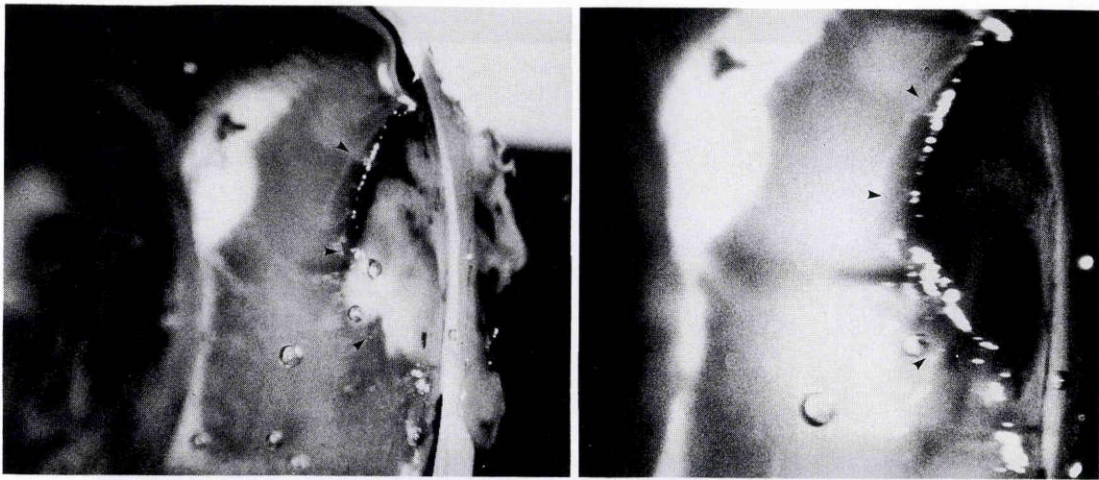


図4 光凝固後14か月目の摘出眼球をフルオレセインで染め、水浸状態で観察した所見。左は背景照明つきで、右は背景照明なしで撮影した。眼底の萎縮巣は脱色素のため、強膜が透見される。細隙光は眼底より前方で、眼底に平行に入射している。ゲルの横断面から、液化腔(矢尻)の輪郭が萎縮巣のそれと忠実に一致している。

萎縮巣に対応した眼底前方の液化腔が観察された(図3右)。

光凝固後14か月の2眼では、萎縮巣の色素はほとんど失われ、白い強膜が透見できた。硝子体検査では、2眼中2眼で萎縮巣前方の硝子体に液化腔があった。眼球摘出後のフルオレセイン染色では、2眼中2眼で眼底の萎縮巣の前方に液化腔が確認できた(図4左、右)。

以上、光凝固後3か月以上の例では、24眼中20眼(83%)で眼底の萎縮巣の前方に硝子体の液化腔があることが確認できた。液化腔の網膜表面では、硝子体皮質の剝離はなかった。液化腔は萎縮部の前方に限局しており、その周囲では硝子体のゲル成分は保たれていた。光凝固14か月の2眼では、液化腔の輪郭は萎縮巣のそれと忠実に一致していた。この場合、液化腔は筒状に前方に広がっていることが眼底に対し接線方向の光断面で確認された。液化腔の前方への広がりや眼球の水中での向きにより影響を受けるために、その正確な判定は困難であった。3、4か月では少なくとも硝子体前後径の1/4はあり、14か月では1/2の高さがあった(図4右)。

光学顕微鏡による観察は3か月以降の例に対して行ったが、凝固部の網膜と脈絡膜の菲薄化が顕著であった。網膜の神経要素は消失し、瘢痕組織で置換されていた。

萎縮巣では網膜表面に薄い硝子体皮質があり、その前方にゲルがなかった。網膜健全部では網膜前方にゲルがあった(図5)。

#### IV 考 按

生後4週の幼弱な有色家兎に光凝固による網膜萎縮巣を作成することで、光凝固3か月以降では高率に網膜前に硝子体の液化腔が形成された。

硝子体の液化は光凝固直後ではなく、2週間では内境

界膜の変性はあったものの、それに面した硝子体の液化はなかった。光凝固後3か月以降では、24眼中20眼(83%)と高率に網膜萎縮部位に対応して、その前方に液化腔が形成されていた。硝子体は透明であるために液化腔の輪郭ははっきり同定できなかった。しかし、眼球を摘出後、硝子体の有形成分をフルオレセインで染め、細隙光をあてることでフルオレセインが励起されて緑色に発色するため、その形態をより正確に観察することができた。

網膜前の液化腔はその輪郭が網膜の萎縮巣に一致したこと、凝固直後と2週間ではなく、3か月以降から形成されたことから、これは光凝固による硝子体への直接の侵襲ではなく、網膜の萎縮に続発した変化であると考えられる。光凝固から14か月経った症例では、液化腔はその底辺が萎縮巣の輪郭と一致した筒状であった。

網膜の萎縮に硝子体の液化が続発した理由としては、2つの解釈が成り立つ。1つは網膜の萎縮によるその対応部位の硝子体の二次的な変性であり、もう1つは萎縮巣前方での硝子体の無形成である。

網膜の変性が硝子体の液化を来す臨床例としては、網膜色素変性症や強度近視がある。前者では網膜の変性萎縮が、後者では後部ぶどう腫の部分で脈絡膜の萎縮と網膜の菲薄化が起こる。これらの事実から、硝子体のゲルの維持には正常な網膜が必要であることが考えられる。

硝子体の液化は網膜が正常であっても、人眼では加齢性変化として生じる<sup>4)</sup>。幼児ではゲルは均質であるが、成人眼では黄斑前ポケット<sup>7)</sup>や硝子体中心部に液化腔が形成される。本実験での液化腔は網膜萎縮巣の前方のみであり、加齢性変化ではないと考えられる。

赤道変性では網膜萎縮部位に一致して、その前方の硝子体にドーム状の限局性の液化腔が存在する<sup>5)6)</sup>。網膜の



図5 光凝固後14か月の症例の光学顕微鏡像。

上は光凝固部の網膜，下は健常部網膜。両者とも125倍である。光凝固による萎縮部の網膜は非薄化し，神経要素が消失して瘢痕組織で置換されている。正常部網膜では，表面を厚い硝子体ゲル成分が覆っているが，萎縮部では薄い硝子体皮質のみが網膜表面にあり，その前方にはゲルがない。(Masson染色 バーは30 $\mu$ m)

変性と硝子体の液化のどちらが一次的な変化であるかは明らかではない。我々の実験モデルからは赤道部網膜に変性が生じ，これに続発してそれに面する硝子体が液化したと推測される。

今回の実験でみられた硝子体液化腔の形成機序には，もう1つの解釈が成り立つ。それは網膜萎縮部における硝子体の無形成である。我々の用いた実験動物は生後4週の家兎であり，光凝固後も眼球の径の成長があったからである。通常，生後4週の家兎の眼球は横径で約13.5 mm，前後径で約13 mmで，これが生後20週ではそれぞれ18 mmと16.5 mmになる<sup>9)</sup>。眼球の成長に伴って硝

子体も成長するが，網膜を破壊すると，それに対応した硝子体が産生されずに眼球が大きくなったとき，その部分の硝子体無形成が，結果として液化腔となったとする解釈である。

網膜に対して，広範囲の冷凍凝固や光凝固を行うと，眼球の発育が遅れて硝子体腔の容積が減少するという報告がある<sup>9)</sup>。しかし，今回我々の行った実験は局所的な光凝固であり，その周囲の網膜は正常であり，極端な眼球の成長障害はなかったと推測される。

Eisner<sup>10)</sup>は，幼弱なヒツジの網膜に光凝固を行い，凝固斑の前方に筒状の硝子体の液化が発生するのを観察し，

これは硝子体が網膜から産生されるためと解釈した。

我々は、未熟児網膜症にキセノン光凝固を施行し、6年後に凝固斑の縁に網膜裂孔を生じた例を経験した。この例では光凝固による網膜萎縮部の前方に筒状の硝子体液化があった。これには、生後から6歳までの眼球の成長と硝子体の無形成が関係している可能性がある。

二次硝子体の発生母体として、硝子体細胞<sup>11)</sup>、ミュラー細胞、毛様体上皮などが考えられてきたが、現在ではミュラー細胞由来説が有力である<sup>12)13)</sup>。Eisner<sup>14)</sup>によれば、ミュラー細胞が薄い部位、すなわち網膜血管、赤道部変性、視神経乳頭、中心窩、網膜瘢痕病巣で、硝子体には筒状の欠損があるという。

ヒトにおける二次硝子体の形成は胎生期6週で始まり、12週でその存在が顕著となる<sup>15)</sup>。二次硝子体の主要成分はII型コラーゲンとヒアルロン酸であり、II型コラーゲンは胎生期7週で確認されている<sup>16)</sup>。また、ヒアルロン酸は胎生期12週でミュラー細胞で産生されると考えられている<sup>13)</sup>。

硝子体の産生が一生を通じて行われているのか、それともある特定の時期だけ産生されているのかは不明である。少なくとも、生後も眼球の容積が増大する成人までは硝子体の産生が続いているはずである。しかし、成人眼では硝子体手術後、硝子体の再生は起こらない。

今回の実験系は幼弱家兎を用いたものであり、成熟家兎で光凝固により同様な液化腔ができ得るかは不明である。田川ら<sup>17)</sup>は、成熟白色家兎20匹にキセノン(Nidek社)による汎網膜光凝固を行い、6か月後に全例で硝子体の融解が45%に後部硝子体剝離があったという。臨床的には、糖尿病網膜症への汎網膜光凝固によってPVDの頻度が増えるのが経験される<sup>18)19)</sup>。また、網膜光凝固により硝子体中の可溶性蛋白、酸フォスファターゼ、アスコルビン酸などの含有量が増えるという<sup>17)20)</sup>。

Okunら<sup>21)</sup>は、イヌに対して行った光凝固後の組織所見として、凝固部での硝子体の濃縮、網膜硝子体癒着、その両端での硝子体の剝離を記載している。しかし、これは光凝固後4ないし8か月経過後の所見であるし、硝子体の濃縮部前方の液化腔については言及されていない。

我々の実験は、幼弱な家兎で光凝固による網膜の萎縮が、それに一致する形で硝子体の液化を形成させることを示した。この事実は、生後も網膜が硝子体の産生もしくはその形態の維持に必要な不可欠な役割を負っていることを意味する。このことは赤道変性を代表とする網膜硝子体変性症、ひいては網膜剝離の病因を考える上での基本的な概念を提供するものである。

本研究の全経過にわたり、清水弘一教授の指導を受けたことを付記し、深謝いたします。

なお、本論文の要旨は、第97回日本眼科学会総会(1993年、6月札幌)にて発表した。

## 文 献

- 1) 宮久保寛, 堀内知光: ベーチェット病の眼底病変と予後に及ぼす硝子体の影響. 臨眼 33: 751-758, 1979.
- 2) 橋本和彦, 宮久保純子, 多田博行, 堀内知光: 重症型眼サルコイドーシスと硝子体切除術. 臨眼 39: 638-639, 1985.
- 3) Foos RY, Kreiger AE, Forsythe AB, Zakka KA: Posterior vitreous detachment in diabetic subjects. Ophthalmology 87: 122-128, 1980.
- 4) Foos RY, Wheeler NC: Vireoretinal juncture; synchysis senilis and posterior vitreous detachment. Ophthalmology 89: 1502-1512, 1982.
- 5) Straatsma B, Allen R: Lattice degeneration of the retina. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 66: 600-613, 1962.
- 6) Foos RY, Simons KB: Vitreous in lattice degeneration of retina. Ophthalmology 91: 452-457, 1984.
- 7) Kishi S, Shimizu K: Posterior precortical vitreous pocket. Arch Ophthalmol 108: 979-982, 1990.
- 8) Prince JH: The Rabbit in Eye Reseach. xi-xii. Charles C Thomas, Springfield 1964.
- 9) Whitmore WG, Curtin BJ, Fox D: The modulation of ocular growth in rabbits with peripheral retinal ablation. Ophthalmology 100: 1003-1008, 1993.
- 10) Eisner G: Lichtkoagulation und Glaskoerperbildung. Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol 206: 33-38, 1978.
- 11) Osterlin SE, Jacobson B: The synthesis of hyaluronic acid in vitreous. Exp Eye Res 7: 494-510, 1968.
- 12) Newsome DA, Linsenmayer TF, Trelstad RL: Vitreous collagen; evidence for dual origin from the neural retina and hyalocytes. J Cell Biol 71: 59-67, 1976.
- 13) Azuma N, Hida T, Akiya S, Uemura Y, Kohsaka S, Tsukada Y: Histochemical studies on hyaluronic acid in the developing human retina. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 228: 158-160, 1990.
- 14) Eisner G: Zur Anatomie des Glaskoerpers. Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol 193: 33-56, 1975.
- 15) Sebag J: The Vitreous. Structure, Function, and Pathology. Springer, New York, 9. 1989.
- 16) Akiya S, Uemura Y, Tsuchiya S: Electron microscopic study of the developing human vitreous collagen fibrils. Ophthalm Res 18: 199-202, 1986.
- 17) 田川 博, 広川博之, 高橋正孝, 金沢 徹: 硝子体の融解と剝離のメカニズムに関する生化学的研究. 日眼会誌 88: 523-531, 1984.
- 18) Tagawa H, McMeel JW, Furukawa H, Quiroz H, Murakami K, Trempe CL, et al: Role of the vitreous in diabetic retinopathy. Ophthalmology 93: 596-601, 1986.

19) **Sebag J, Buzney SM, Belyea DA, McMeel JW, Trempe CL**: Posterior vitreous detachment following panretinal laser photocoagulation. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 228 : 5-8, 1990.

20) **Hoffman K, Wurster U**: Effect of experimental laser irradiation of the retina on the composition of the vitreous. Dev Ophthalmol 3 : 146-159, 1981.  
 21) **Okun E, Collins EM**: Histopathology of experimental photocoagulation in the dog eye. Am J Ophthalmol 54 : 3-16, 1962.

22) **Frost RT, Kriger AK, Kriger AB, Zucker RA**: Vitreous vitreous detachment in diabetic subacute Ophthalmology 77: 113-120, 1979.  
 23) **Frost RT, Wheeler JC**: Vitreous vitreous detachment and posterior vitreous detachment. Ophthalmology 91: 1332-1337, 1982.  
 24) **Stapleton H, Allen S**: Laser photocoagulation of the retina. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 69: 417-422, 1962.  
 25) **Frost RT, Kriger KH**: Vitreous vitreous detachment and vitreous Ophthalmology 91: 425-427, 1981.  
 26) **Krishn R, Shrinia S**: Posterior vitreous detachment. Arch Ophthalmol 108: 879-882, 1990.  
 27) **Prince III**: The Vitreous in Eye Diseases. Philadelphia, JB Lippincott, 1984.  
 28) **Whitmore WC, Gartin BJ, Fox H**: The vitreous: its role in ocular growth in rabbits with experimental vitreous detachment. Ophthalmology 100: 1071-1088, 1993.  
 29) **Stamer W**: Lichtmikroskopie und Elektronenmikroskopie. Arch Klin Exp Ophthalmol 108: 30-37, 1972.  
 30) **Gatzert BE, Lindman W**: The vitreous of the eye. In: Eye, 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1994.  
 31) **Kawano BA, Kawanago TP, Yoshida H**: Vitreous collagen synthesis in rabbit eyes with experimental vitreous detachment. Invest Ophthalmol Vis Sci 32: 1101-1110, 1991.  
 32) **Yano N, Imai J, Imai K, Imai F, Imai H**: The vitreous of the eye. In: Eye, 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1994.  
 33) **Yano N, Imai J, Imai K, Imai F, Imai H**: The vitreous of the eye. In: Eye, 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1994.  
 34) **Yano N, Imai J, Imai K, Imai F, Imai H**: The vitreous of the eye. In: Eye, 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1994.  
 35) **Yano N, Imai J, Imai K, Imai F, Imai H**: The vitreous of the eye. In: Eye, 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1994.  
 36) **Yano N, Imai J, Imai K, Imai F, Imai H**: The vitreous of the eye. In: Eye, 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1994.  
 37) **Yano N, Imai J, Imai K, Imai F, Imai H**: The vitreous of the eye. In: Eye, 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1994.  
 38) **Yano N, Imai J, Imai K, Imai F, Imai H**: The vitreous of the eye. In: Eye, 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1994.  
 39) **Yano N, Imai J, Imai K, Imai F, Imai H**: The vitreous of the eye. In: Eye, 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1994.  
 40) **Yano N, Imai J, Imai K, Imai F, Imai H**: The vitreous of the eye. In: Eye, 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1994.