

# 試作人工硝子体ポリビニールアルコールハイドロゲル に対する猿眼の病理組織学的評価

奈良県立医科大学眼科学教室  
原 徳子

## HISTOPATHOLOGICAL EVALUATION IN THE EYES OF RHESUS MONKEYS AFTER INJECTION OF POLYVINYALCOHOL HYDROGEL AS A VITREOUS SUBSTITUTE

TOKUKO HARA

*The Department of Ophthalmology, Nara Medical University*

Received November 30, 1993

*Abstract*: The purpose of the present experiment is to study by clinical and histological methods the effects of artificial vitreous body made from polyvinyl alcohol hydrogel(PVA) in rhesus monkeys.

Fifteen rhesus monkeys were used in the present experiment. Zero point three ml of PVA was injected into the right eye after 0.5 ml of the vitreous body was removed. As a control, 0.3 ml of physiological saline was injected into the left eye, after 0.5 ml of the vitreous body was removed. Clinical laboratory observations were done at 3 days, 1, 2, 4, 8, 12 and 16 weeks after PVA or physiological saline were injected. All eyes were removed at experiment week 16 and were used for histopathological studies.

Adequate data could not be obtained in clinical observation, because of difficulty in controlling the intraocular pressure and secondary uveitis, the measurement of which required systemic anesthesia.

In histological studies, granulation in outer sclera, mild infiltration of neutrophils, plasma cells and lymphocytes in the iris, granulation on the surface of the sclera, destruction of inner nuclear layer, decrease in the number of outer nuclear cells or fibrin with lymphocytes on the surface of vitreous body were seen in 8 of 12 experimental eyes.

Further observations should be done on the adequacy of PVA for vitreous substitute before clinical use.

### Index Terms

artificial vitreous body, polyvinyl alcohol hydrogel, vitreous substitute

### 緒 言

近年、硝子体手術器械の発達にともない、増殖性網膜硝子体症や、増殖性糖尿病性網膜症などによる難治性網膜剝離も、治癒率が上昇してきた。硝子体手術時の硝子体置換材料としては、術中の灌流液をそのまま使用する

場合と<sup>1)2)</sup>、空気に代表される種々のガスによる置換<sup>3)~6)</sup>、さらに、シリコンオイルが目的に応じて使用される<sup>9)~13)</sup>。

硝子体は、含水率約99%で、残り1%がコラーゲン線維の骨格とヒアルロン酸で構成された透明な無血管組織であり、眼球形態を維持している<sup>14)</sup>。硝子体置換物質は、硝子体手術後、透明性を維持するだけでなく、眼球形態

維持，網膜タンポナーデの機能も要求される。われわれは，永久的に不活性で，透明性を維持し，眼内で吸収されない親水性の人工硝子体として，水溶性高分子であるポリビニールアルコールヒドロゲル(以下PVAと略記)を開発し<sup>15)</sup>，その合成と性質について多くの検討を加えてきた<sup>16)~25)</sup>。その結果，PVAは，眼内ではその生体成分が浸透し，硝子体と類似の形状と性質を示す事を認め，さらに，家兎での実験でも，人工硝子体として，生体適合性にはほぼ満足すべき結果を得たが，人眼への適用には，家兎よりもさらに人眼に類似した猿眼で，その生体適合性を検討する必要がある。そこで今回は，猿眼硝子体を吸引除去し，PVAを注入した後，猿眼を摘出し，病理組織学的にPVAの人工硝子体としての生体適合性を検討した。

実験材料および方法

1) 被験物質

平均重合度 2000 の完全ケン化物のポリビニールアルコール(和光純薬製)をメタノール抽出し，イオン交換水で透析精製後，フィルム状に乾燥させ保存したものを，蒸留水で7重量%となるように，約100℃の高温スチームバスで加熱攪拌して溶解させる。このポリビニール溶液を窒素ガス雰囲気下に，10 μm フィルターメンブレンで濾過しながら，清浄なガラス製アンプルに注入し，窒素ガス下に熔封する。このアンプルを120℃，30分加熱し，ポリビニールアルコールの水和を完全に行う。その後，コバルト60からのγ線を0.6~0.8メガレントゲン照射すると，三次元網状構造を持ったポリビニールアルコールヒドロゲルが生成できる(Fig. 1)。このゲルを0.9%生理食塩水で煮沸洗浄して，滅菌アンプルに詰め，オートクレーブでアンプルごと滅菌し，PVAを作製した。このPVAを被験物質とし，対照として，0.9%生理食塩水を用いた。

2) 実験動物

使用動物は日本クレア株式会社から購入した，2~3 kg のカニクイ猿15匹で実験を開始した。途中，麻酔および気象条件で3匹が事故死亡したため，すべての臨床検査を受けたものは12匹となった。病理学的検索に使用したものは，摘出時の事故1匹を除いた11匹22眼である。

3) 実験方法

かにかくい猿に，注射用全身麻酔剤ケタラル<sup>®</sup>50を5~10 mg/kg 筋注後，ミドリンP<sup>®</sup>点眼液を両眼に点眼し散瞳させ，ポビドンヨード100倍希釈液で洗眼して硝子体置換手術を行った。右眼に，0.4%塩酸オキシジプロカインを点眼した後，開眼器をかけ，結膜を切開剝離した。

角膜輪部から3.5 mm，1時半の部にバイポーラで止血およびマーキングを行い，猿眼角膜上にサンコンタクト社製ズボラレンズをのせた後，Zeiss 6型手術用顕微鏡下で，硝子体および眼底を観察し，23 G 翼状針を目印した部位に注入し，直視下で，水晶体を傷つけない様に充分注意して，猿眼硝子体を0.5 ml 吸引し，注射器にあらかじめ吸引しておいたPVA 0.3 ml を翼状針基部から注入した(Fig. 2)。翼状針抜去の後の創部は8-0 コーテッドバイクリル<sup>®</sup>で縫合を加えた。以上の操作は手術器具を

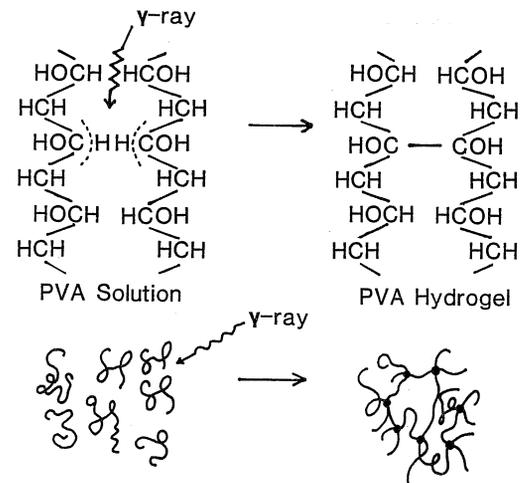


Fig. 1. Preparation of PVA hydrogel.

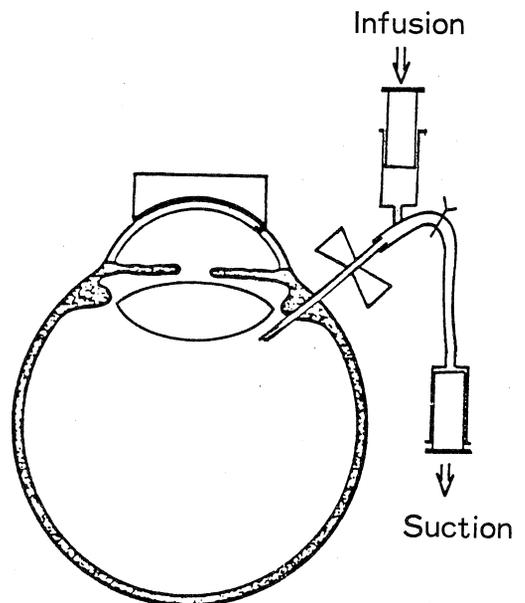


Fig. 2. Operation method.

アルコールで消毒し、無菌的に行った。

同様の操作を左眼に行い、硝子体を0.5 ml 吸引除去した後、生理食塩水0.3 ml を注入し対照とした。

臨床的観察は、前眼部、中間透光体および眼底についてコーワ製細隙灯顕微鏡と倒像眼底鏡を用いて検査を行い、コーワ眼底カメラで前眼部撮影および眼底写真撮影を行った。さらに、アルコン製ニューモトノメーターで眼圧を測定し、キャノン製オートレフラクトメーターで他覚的屈折値を測定した。また、網膜活動電位(ERG)は日本光電製 ERG 装置を用いて測定した。

これらの検査は両眼ともに、術前、術後3日、1週間、2週間、4週間、8週間、12週間および16週間後に行った。術後16週間観察後両眼球を摘出しグルタルアルデハイド、ホルマリンで固定し、病理組織標本を作製し病理学的に検索した。

## 結 果

### 1) 臨床所見

経過中対照眼群(生理食塩水群)では、1眼に術後1週間より16週間まで、前部硝子体に軽度の混濁が認められたものが1眼あったが、残り11眼には著変を認めなかった。この混濁は眼球摘出時まで変化しなかった。右眼のPVA注入眼群には多彩な変化が認められた。角膜後面沈着物が動物番号1および11の右2眼に術後4週間に出現し、16週まで持続した。動物番号9の右眼に眼圧上昇によると思われる角膜浮腫が術後16週間に出現した。前房には16週後動物番号11にフィブリンの析出が見られた。虹彩後癒着が12週間後動物番号1および10の2右眼にみられ、さらに16週間後には動物番号11の右眼に虹彩血管新生が認められた。水晶体には16週間後に動物番号11の右水晶体表面に色素沈着が認められた(Fig. 3-a~d)(Table 1)。

硝子体の変化は特徴的で、全例にごく軽度から眼底透視不能に至るまでの、多彩な硝子体混濁が見られた。硝子体混濁は、1週間後から8週間後に出現した。初期には、網膜周辺血管に沿った網膜直上の硝子体に雪玉状の硝子体混濁が出現した後、時間の経過とともに雪玉状混濁が全周の網膜血管に沿って広がり、さらに混濁の強いものでは視神経乳頭および黄斑の後極側へと混濁が拡大していった。硝子体混濁は、時間経過と共にその程度と範囲は広がっていった(Table 2)。

網膜の変化は硝子体混濁と密接な関係があった(Table 3)。周辺部網膜血管に沿った網膜直上の硝子体混濁が増強して全周に拡大されてくると網膜血管壁に黄白色の浸出物が認められるようになった。この浸出物は動物番号2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9および12の9眼にみられた(Fig. 4-a~f)。

視神経にはPVA注入眼中、動物番号2に眼圧上昇に伴ったと思われる視神経乳頭陥凹を認めた。

### 2) 病理組織学的所見

毛様体ではPVAを投与した群の動物番号2, 4, 5, 6, 8, 9, 10および11の8右眼に異常を認めたが殆どは強膜外側の小肉芽形成で異物巨細胞を伴っていた(Fig. 5)。毛様体部強膜内外側に肉芽を動物番号9と10の2右眼(Fig. 6)で、毛様体基部がやや浮腫状となってリンパ球と形質細胞が僅かに浸潤したものはPVA投与した動物番号9, 10および11の3右眼であった(Fig. 7)。

虹彩ではPVA投与した群の動物番号1, 4, 8, 9, 10および11の6右眼に異常を認めたが、それらはほとんど軽度浮腫状で好中球、形質細胞またはリンパ球の軽度の浸潤であった(Fig. 8,9)。

網膜ではPVA投与した群の殆どに微小な肉芽形成を網膜表面に認めた(Fig. 10)。リンパ球が網膜の内顆粒層

Table 1. Clinical findings in right eyes of monkeys, 16 weeks after substitution

Animal number	Conjunctiva	Cornea	Anterior chamber	Iris	Lens	Vitreous body	Changes along the vessels
1	—	K.P.	—	synechia	—	4+	*
2	—	—	—	—	—	0	2+
3	—	—	—	—	—	1+	3+
4	—	—	—	—	—	2+	2+
5	—	—	—	—	—	1+	2+
6	—	—	—	—	—	0	2+
7	—	—	—	—	—	1+	3+
8	—	—	—	—	—	0	1+
9	—	—	—	—	—	3+	4+
10	—	—	—	—	synechia	4+	*
11	—	K.P.	fibrin	rubeosis	pigment	*	*
12	—	—	—	—	—	0	1+

Table 2. Clinical changes of vitreous in monkey eyes substituted PVA for vitreous (R-eyes)

Animal number	After 3 days	operation 1	2	4	8	12	16 weeks
1	1+	1+	2+	2+	3+	4+	4+
2	0	0	0	0	0	0	0
3	0	1+	1+	1+	1+	1+	1+
4	0	1+	1+	1+	2+	2+	2+
5	0	1+	1+	1+	1+	1+	1+
6	0	1+	1+	1+	1+	0	0
7	0	0	1+	1+	1+	1+	1+
8	0	0	0	0	0	0	0
9	1+	1+	1+	0	1+	1+	3+
10	1+	1+	1+	1+	2+	2+	4+
11	1+	1+	1+	2+	4+	*	*
12	0	0	0	1+	1+	0	0

## Grade of vitreous opacities

0 No opacities

1+ Few scattered, fine and coarse opacities. Fundus clearly seen

2+ Scattered fine and coarse opacities but fundus somewhat obscured (20/40 to 20/60 view)

3+ Many opacities with marked blurring of fundus (20/80 to 20/200 view)

4+ Dense opacities prevent a view of the fundus Grade and extent of retina and posterior preretinal vitreous opacities of monkey's eyes

## GRADE

0 No opacities

1+ Few scattered punctate vitreous opacities along peripheral preretinal vessels

2+ Scattered macular vitreous opacities along peripheral preretinal vessels

3+ Many vitreous opacities with more extension to posterior preretinal vessels

4+ Lineal or massive vitreous opacities along posterior preretinal vessels

## EXTENT

0 No opacities

1 Opacities less than one quadrant

2 Opacities from one quadrant to two quadrants

3 Opacities from two quadrants to three quadrants

4 Opacities from three quadrants to four quadrants

\* Unable to determine

Hogan, M. H., Kimura, S. J. and Thygeson, P. : Am. J. Ophthalmol. 47 : 155, 1959. より引用

や内外網状層に浸潤して、外顆粒細胞が減少しているもの(Fig. 11)や、肉芽形成が網膜内に進行して網膜の毛細管周囲にリンパ球や形質細胞の浸潤を伴い内顆粒細胞の減少を伴うものが3右眼(Fig. 12)と内顆粒細胞の破壊またはさらに外顆粒細胞の減少を伴うものもあった(Fig. 13)。また網膜の破壊が全層に及ぶもの(Fig. 14)が1右眼あった。

硝子体そのものには特記すべき異常所見を認めていないが、PVA投与の群の2右眼に硝子体辺縁にリンパ球を伴ったフィブリンを認めた(Fig. 15)。

視神経では特記すべき異常所見を認めた例はなかったがPVA投与の1例に視神経乳頭部に肉芽が付着してい

た(Fig. 16)。

脈絡膜には対照群ともに異常を認めたものはなかった。また対照群の左眼にはいずれも特記すべきものはなかった。

## 考 察

被験物質である三次元網状構造を有するポリビニールアルコールハイドロゲルは、家兎における実験では、ほぼ満足すべき人工硝子体としての様態を呈した。すなわち生体適合性とコントロール可能な眼圧上昇である。しかし猿を対象とした本実験では実用に至るまでに解決をせまられるいくつかの問題点が提起された。

Table 3. Clinical changes of retina and posterior vitreous in monkey eyes substituted PVA for vitreous

Animal No.	After operation 3 days	1	2	4	8	12	16 weeks
1 grade extent	0	0	1+	3+	3+	*	*
	0	0	1	4	4	*	*
2	0	0	0	0	1+	2+	2+
	0	0	0	0	1	4	4
3	0	0	1+	0	2+	3+	3+
	0	0	0	1	1	3	3
4	0	0	0	1+	1+	2+	2+
	0	0	0	1	1	3	3
5	0	0	0	1+	1+	2+	2+
	0	0	0	1	4	4	4
6	0	0	0	1+	1+	1+	2+
	0	0	0	1	3	4	4
7	0	0	1+	1+	1+	2+	3+
	0	0	1	1	4	4	4
8	0	0	0	1+	1+	1+	1+
	0	0	0	2	2	1	1
9	0	0	1+	2+	3+	4+	4+
	0	0	1	4	4	4	4
10	0	0	1+	2+	2+	3+	*
	0	0	2	4	4	4	*
11	0	2+	3+	4+	*	*	*
	0	1	4	4	*	*	*
12	0	0	0	1+	1+	1+	1+
	0	0	0	1	2	2	4

Table 4. Histological changes in the right eyes of rhesus monkey after PVA injection

Histological findings	Animal No.											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Change of ciliary body	-	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-
Change of sclera	cell infiltration	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-
	granuloma	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-
Change of iris	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	-
Change of retina	surface granuloma	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-
	cell infiltration	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	-
Change of choroid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

一般にこの種の人工補填剤の有効性、安全性は手術手技、生体適合性および附加効果のコントロールに左右される<sup>26)-28)</sup>。対照眼に前部硝子体混濁の認められた一例からは、手術手技の精さが家兎よりも猿にさらに強く求められることがうかがえる。このことは、猿を実験動物とした場合、一般的な術後の管理が家兎に比して容易でないことも一因をなしている。たとえば中間透光体、眼底の検査および眼圧の測定がいずれも全身麻酔下でない

と行えず、そのため日常生活下での測定、頻回測定を不可能にした。本物質の人工硝子体としての他の物質に比しての優位性を呈していたコントロール可能な眼圧上昇も、そのコントロールを不可能にし、その結果、角膜浮腫、角膜後面沈着物、虹彩後癒着、虹彩血管新生、水晶体表面の色素沈着および視神経乳頭陥凹を招いた可能性が大きい。

しかし、実験眼の硝子体および網膜の所見は、眼圧コントロールの不能が招いたとは考えられず、家兎眼では認められず、猿眼で認められる本物質の生体適合性上の問題点と考えられる。

すなわち、病理組織学的には毛様体強膜の外側に肉芽の形成が認められ、異物巨細胞の存在を認めたが毛様体強膜内側や網膜表面の肉芽には異物巨細胞を伴っていなかった。また毛様体基部および虹彩は浮腫がかなり著名でリンパ球や形質細胞の浸潤が限局性に認められた。網膜の色素層や杆錐層にリンパ球が限局性に浸潤し外顆粒細胞が減少している所があった。さらに網膜表面に限局性に肉芽の形成がPVA投与12眼中10眼にみられ軽度のものからかなり著名なものまで認められた。視神経乳頭部にもみられPVAによる影響は否定し難い。しかしこれらの異常所見は家兎では見られず、動物種によるも

のかそれとも高等動物の猿であることで、技術的に眼圧のコントロールができなかったためか、その点は判定できないが、少なくとも硝子体内には異物巨細胞はなく、硝子体内ではPVAに対する異物反応を示していないと思われる。肉芽形成は浸出液によるものと考えられる。

物性値の人眼硝子体への類似性、置換手技の容易さおよび人眼ではおそらくコントロール可能であろう眼圧上昇などの優位性から、本被験物質がさらに改良を加えることによって、近い将来、人工硝子体としての利用の可能性が期待できる。

## 結 語

人工硝子体としてポリビニールアルコールヒドロゲンを開発し、前報において、その物性値、家兎眼への生体適合性を検討し、満足すべき結果を得たので、本報では、猿眼の生体適合性を検討し次の結果を得た。

1. 強膜外側に小肉芽形成を認めるものがあつた。
2. 虹彩に好中球、形質細胞、リンパ球の軽度の浸潤の存在した症例があつた。
3. 網膜表面に微少な肉芽形成を認めた。あるものは、内顆粒細胞の破壊および外顆粒細胞の減少を伴っていた。
4. 硝子体辺縁にリンパ球を伴うフィブリンを認めた症例もあつた。

以上、症例差があり、極めて満足すべきものから、軽度の網脈絡膜炎の像を呈したものまであつた。その原因は、開発物質のロット毎の純度に差のあつた可能性とともに、猿眼の術後管理の困難さ、すなわち、検査毎に全身麻酔を必要とすることが、眼圧上昇、葡萄膜炎の初期の適切な処置を不可能にした可能性があり、今後の改良に重要な示唆が得られた。

稿を終えるに当たり、御指導御校閲をいただきました西信元嗣教授、貴重な御助言御校閲をいただきました第2病理学日浅義雄教授、腫瘍病理学小西陽一教授に深く感謝致します。

## 文 献

- 1) 松井端夫, 北沢克明, 馬嶋慶直, 永田 誠, 大島健司: 各種眼内手術に対するBSSの使用経験. 臨眼. 75: 829-843, 1981.
- 2) 根木 昭, 本田孔士, 河野真一郎: 網膜灌流液における重炭酸イオンの役割. 眼紀. 32: 1508-1512, 1981.
- 3) Norton, E. W. D.: Intraocular gas in the management of selected retinal detachment. Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. 77: 85-98, 1973.
- 4) Constable, I. J., FRCS(E) and Swann, D. A.: Vitreous substitution with gases. Arch. Ophthalmol. 93: 416-419, 1975.
- 5) Fineverg, E., Machemer, R., Sullivan, P., Norton, E. W. D. and Hamasaki, D.: Sulfer Hexafluoride in owl monkey vitreous cavity. Am. J. Ophthalmol. 79: 67-76, 1975.
- 6) Sabates, W. I., Gary, W., Abrams, G. W., Swenson, D. E. and Norton, E. W. D.: The use of intraocular gases. The results of sulfer hexafluoride gas in retinal detachment surgery. Ophthalmology 88: 447-454, 1981.
- 7) Abrams, G. W., Swanson, D. E. and Sabates, W. I.: The results of sulfer hexafluoride gas in vitreous surgery. Am. J. Ophthalmol. 94: 165-171, 1982.
- 8) 田野保雄: 空気灌流下硝子体手術. 日本眼紀. 35: 2158-2163, 1984.
- 9) Grey, R. H. B. and Leaver, P. K.: Silicon oil in the treatment of massive preretinal retraction. 1. Results in 105 eyes. Brit. J. Ophthalmol. 63: 355-360, 1979.
- 10) 安藤文隆, 三宅養三: 難治性網膜剝離に対するシリコンオイル硝子体内注入の試み. 臨眼. 37: 56-60, 1983.
- 11) 茨野誠周: 網膜復位手術におけるヒアルロン酸の使用. 臨眼. 41: 125-128, 1987.
- 12) Peyman, G. A. and Conway, M. D.: Long-term vitreous replacement in primates with intravitreal vitreous or vitreous plus silicone. Ophthalmic Surg. 22: 657-664, 1991.
- 13) Chang, S.: Low viscosity liquid fluorochemicals in vitreous surgery. Am. J. Ophthalmol. 103: 38-43, 1987.
- 14) Balazs, E. A.: The molecular biology of vitreous. New and controversial aspects of retinal detachment. Harper and Row Press, New York, p4, 1968.
- 15) 山内愛造: 家兎硝子体置換材料としてのPVAヒドロゲルの構造と性質. 奈医誌. 33: 349-354, 1982.
- 16) 原 嘉昭, 西岡啓介, 神谷貞義: 代用硝子体の実験的研究(1)PVA含水ゲルの硝子体置換手術方法とその後の臨床経過. 臨眼. 29: 79-83, 1975.

- 17) 原 嘉昭, 西岡啓介, 神谷貞義, 山内愛造, 松沢康夫: 白色家兎における PVA 橋かけ含水ゲルの硝子体置換手術. 眼紀. 28: 576-578, 1977.
- 18) 西岡啓介, 原 嘉昭, 神谷貞義, 生野俊樹, 山内愛造, 松沢康夫: 代用硝子体としての PVA 橋かけ含水ゲルについて—白色家兎による実験. 臨眼. 31: 41-46, 1977.
- 19) 山内愛造, 松沢康夫, 西岡啓介, 原 嘉昭, 神谷貞義: 硝子体置換用 PVA ハイドロゲル, 高分子論文集 34: 261, 1977.
- 20) 山内愛造, 松沢康夫, 原 嘉昭, 松島省吾, 西岡啓介, 中尾圭一, 神谷貞義: 白色家兎硝子体における PVA 橋かけ含水ゲルの挙動(2). 眼紀. 29: 1922-1926.
- 21) 山内愛造, 松沢康夫, 原 嘉昭, 神谷貞義, 西岡啓介, 西信元嗣, 中尾圭一: 白色家兎硝子体における PVA 橋かけ含水ゲルの挙動(3). 眼紀. 30: 385-389, 1979.
- 22) 原 嘉昭, 神谷貞義, 西岡啓介, 西信元嗣, 中尾圭一, 山内愛造: 白色家兎硝子体における PVA 橋かけ含水ゲルの挙動(4). 日眼. 83: 1478-1485, 1979.
- 23) 原 嘉昭, 西岡啓介, 神谷貞義, 松沢康夫: 白色家兎硝子体における PVA 橋かけ含水ゲルの挙動. 眼紀. 28: 1522-1528, 1977.
- 24) 原 嘉昭, 原 徳子, 畑中 治, 平井宏明, 市場佐知子, 神谷貞義, 中尾圭一, 西信元嗣, 日浅義雄, 山内愛造: PVA(ポリビニールアルコール)ハイドロゲルの網膜への影響. 眼紀. 35: 1340-1344, 1984.
- 25) 原 徳子, 原 嘉昭, 西信元嗣, 山内愛造: 人工硝子体 PVA ゲルの眼圧におよぼす影響. 臨眼. 80: 1901-1904, 1986.
- 26) 筏 義人: 眼科用材料の生体適合化. 眼紀. 42: 1811-1817, 1991.
- 27) 根木 昭: 網膜・硝子体手術, タンポナーデの理論. 眼科手術 3: 355-359, 1990.
- 28) 山内愛造: 眼科手術における生体材料. 硝子体置換材料・眼科手術 3: 485-492, 1990.

#### Explanation of figures

- Fig. 3-a. Photograph of anterior segment in the right eye of No. 10 monkey at 12 weeks after operation. The anterior photograph shows irregular pupil margin because of synechia anterior of iris and also shows rubeosis iridis.
- Fig. 3-b. Photograph of anterior segment at 4 weeks after operation in the right eye of No. 11 monkey. The anterior photograph shows keratic precipitates at the center of cornea.
- Fig. 3-c. Photograph of anterior segment at 12 weeks after operation in the right eye of No. 11 monkey. Anterior photograph shows keratic precipitates and cornea is somewhat blurred for high intraocular pressure.
- Fig. 3-d. Photograph of anterior segment at 16 weeks after operation in the right eye of No. 11 monkey. The anterior photograph shows fibrin exudate in anterior chamber and rubeosis iridis.
- Fig. 4-a. Peripheral fundus photograph of No. 3 monkey in the right eye. The fundus photograph shows preretinal pearl ring vitreous opacities along the peripheral vein and perivascular exudates, but fundus is clearly seen.
- Fig. 4-b. Posterior fundus photograph of No. 3 monkey in the right eye. Posterior fundus is clearly seen, but there are perivascular small exudates along the superior temporal vein.
- Fig. 4-c. Fundus photograph of No. 5 monkey in the right eye. The fundus photograph shows preretinal punctate and macular vitreous opacities along the peripheral vessels.
- Fig. 4-d. Fundus photograph of No. 7 monkey in the right eye. Many different sized vitreous opacities are seen at the posterior retina.
- Fig. 4-e. Fundus photograph of No. 15 monkey in the right eye. The fundus photograph shows the preretinal snow ball vitreous opacities along the peripheral vein.
- Fig. 4-f. Fundus photograph of No. 9 monkey in the right eye. The fundus photograph shows the severe preretinal pearl ring vitreous opacities along the peripheral vessels and perivascular exudates. The fundus was obscured for diffuse vitreous opacities.

- Fig. 5. Histological picture of extra-sclera at the side of ciliary body, showing granuloma with foreign body giant cell. animal No. 11. right eye(HE stain, x 200)
- Fig. 6. Intra and extra-sclera, showing infiltration of lymphocytes and plasma cell. animal No. 10. right eye (HE stain, x200)
- Fig. 7. Base of ciliary body showing edema with infiltration of lymphocytes and plasma cell. animal No. 8. right eye(HE stain, x200)
- Fig. 8. Iris showing edema with infiltration of neutrocytes, plasma cells and lymphocytes. animal No. 11. right eye(HE stain, x200)
- Fig. 9. Magnification of Fig. 8. (HE stain, x400)
- Fig. 10. Histological picture of pigment epithelial layer, and rod and cone layer, showing focal lymphocyte infiltration and decrease of outer nuclear layer. animal No. 6. right eye(HE stain, x100)
- Fig. 11. Perioheral vitreous showing infiltration of fibrin and lymphocyte. animal No. 2. right eye(HE stain, x200)
- Fig. 12. Histological picture of retinal surface, showing granuloma with focal infiltration of lymphocyte. animal No. 6. right eye(HE stain, x 400)
- Fig. 13. Histological picture of retina, showing enlargement and lymphocyte infiltration of capillary. Retinal surface showing granuloma with large amount of lymphocyte infiltration animal No. 8. right eye(HE stain, x 100)
- Fig. 14. More granuloma formation with lymphocyte infiltration was seen on the retinal surface. Destruction of outer nuclear layer and disarrangement of inner nuclear layer were seen. animal No. 12, right eye (HE stain, x 200)
- Fig. 15. Granuloma was observed on the retinal surface, and more disarrangement of inner and outer nuclear layer was seen. Both inner and outer nuclear layer were edematous. animal No. 12, right eye(HE stain, x 200)
- Fig. 16. Optic disc, showing adhesion of granuloma. animal No, 12, right eye(HE stain, x 200)

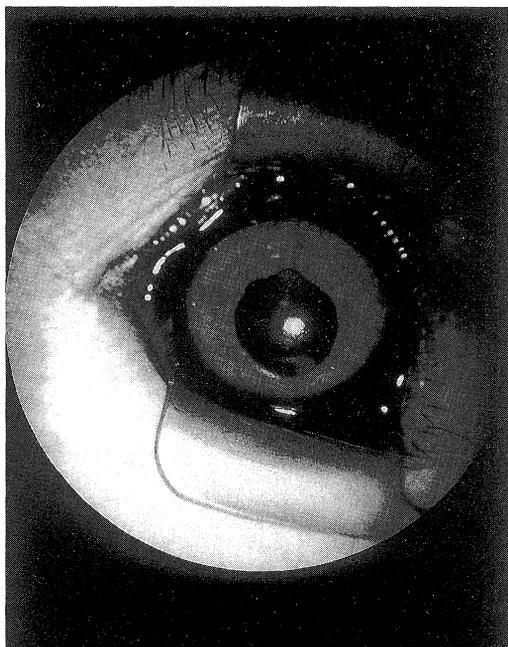


Fig. 3-a

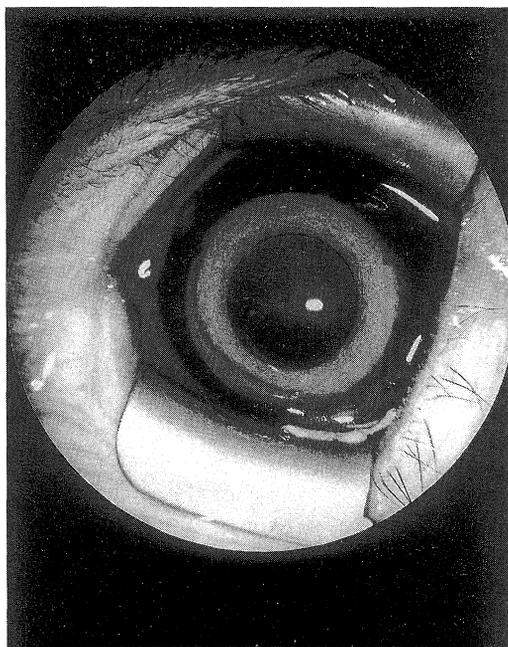


Fig. 3-b

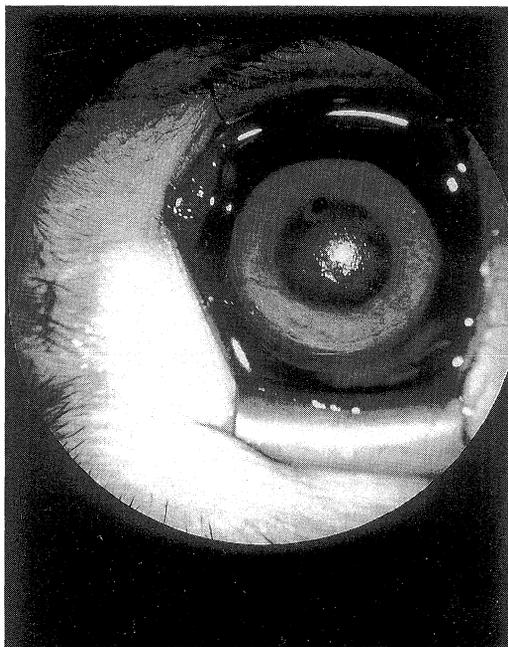


Fig. 3-c

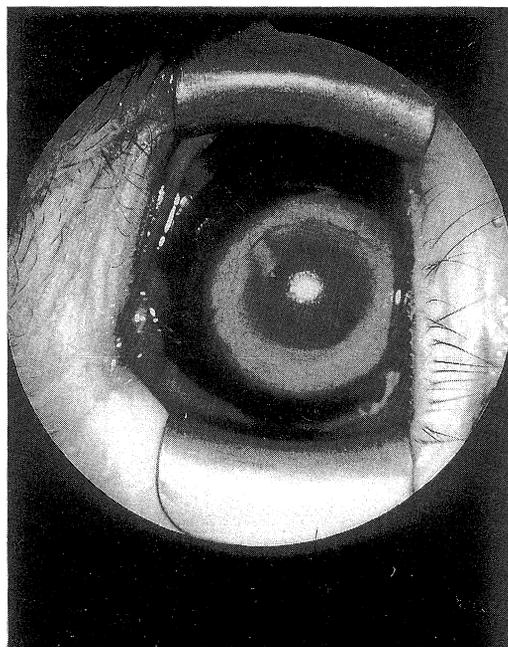


Fig. 3-d

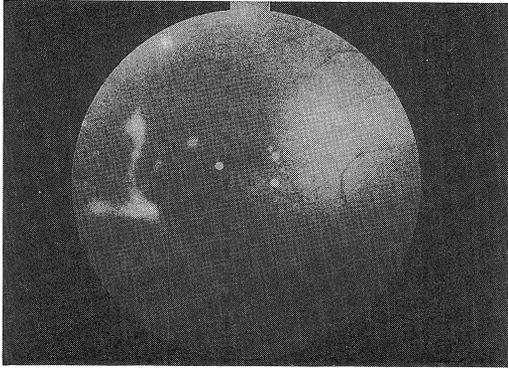


Fig. 4-a

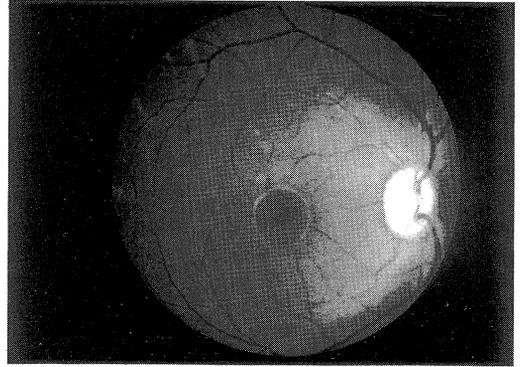


Fig. 4-b

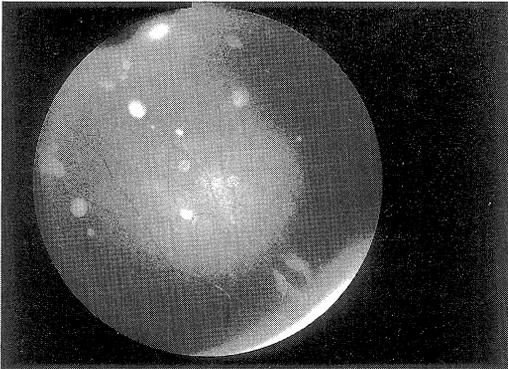


Fig. 4-c

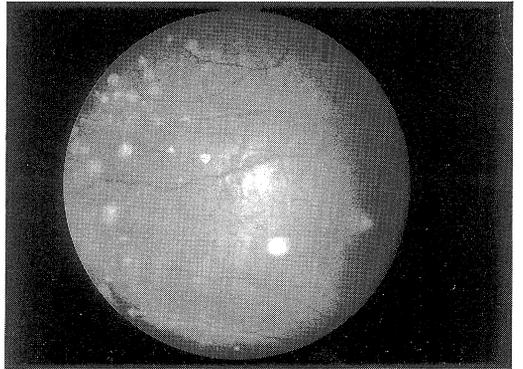


Fig. 4-d

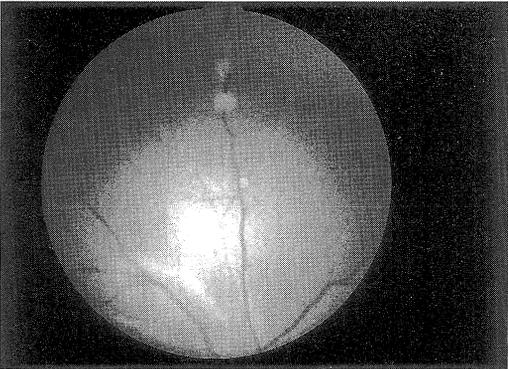


Fig. 4-e

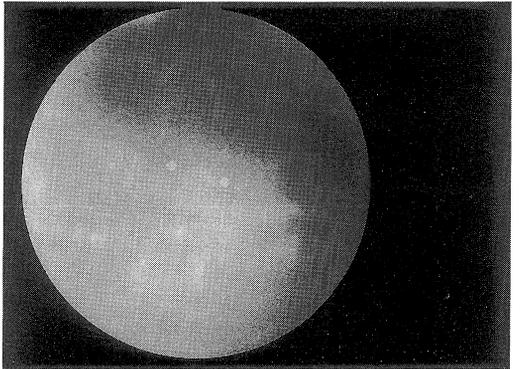


Fig. 4-f

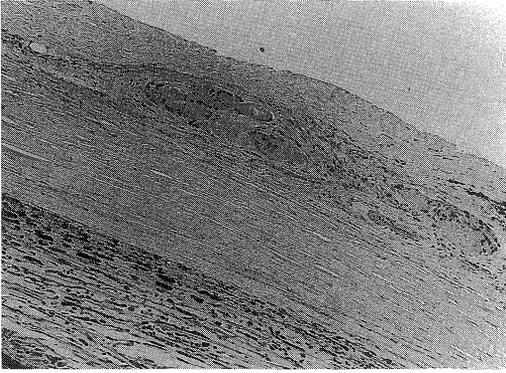


Fig. 5

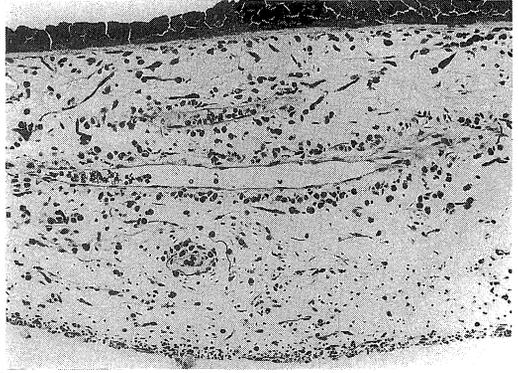


Fig. 8

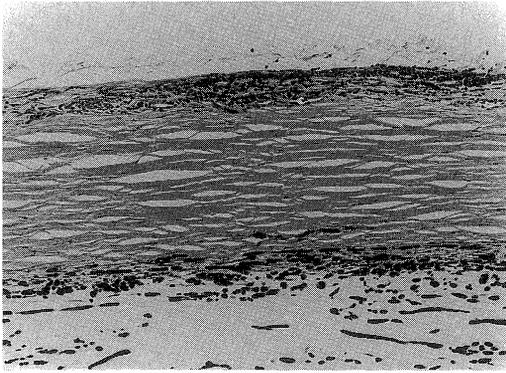


Fig. 6

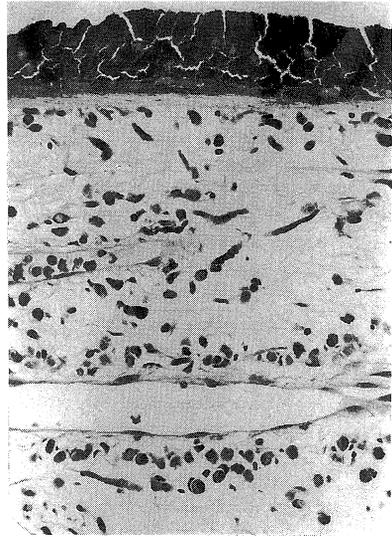


Fig. 9

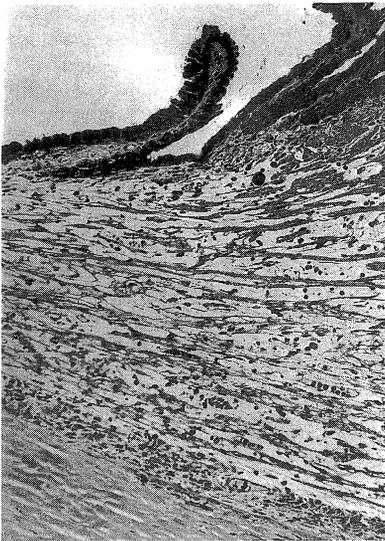


Fig. 7

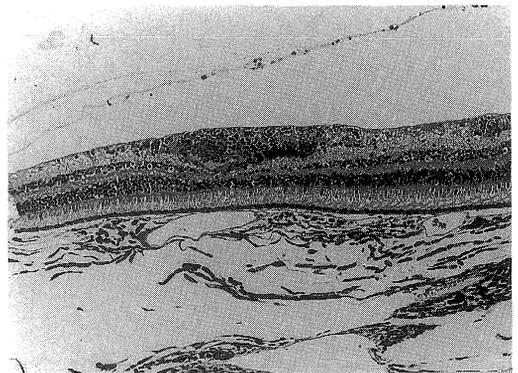


Fig. 10

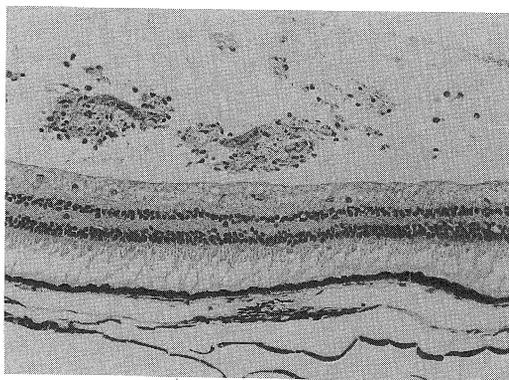


Fig. 11

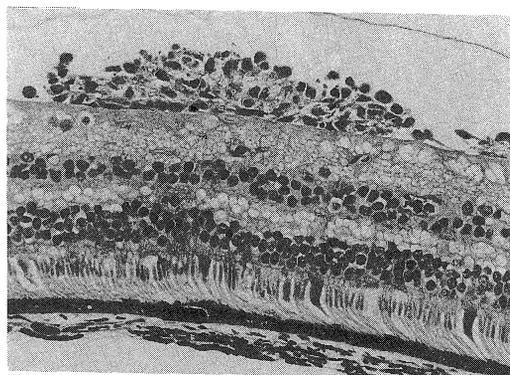


Fig. 12

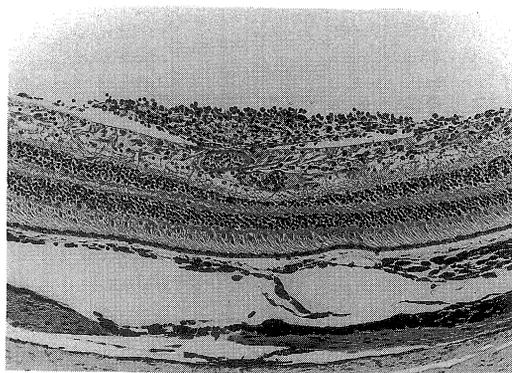


Fig. 13

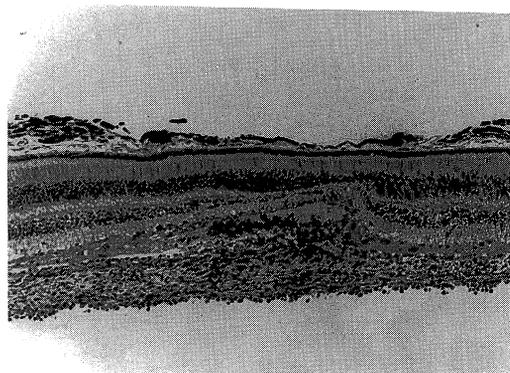


Fig. 14

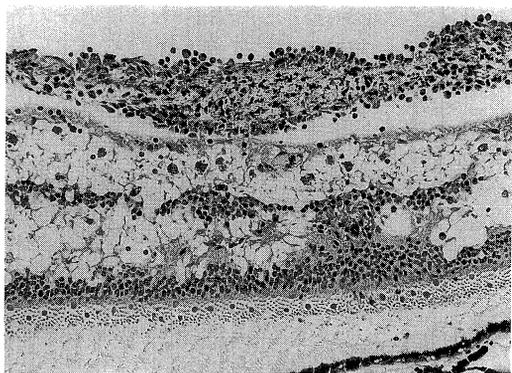


Fig. 15

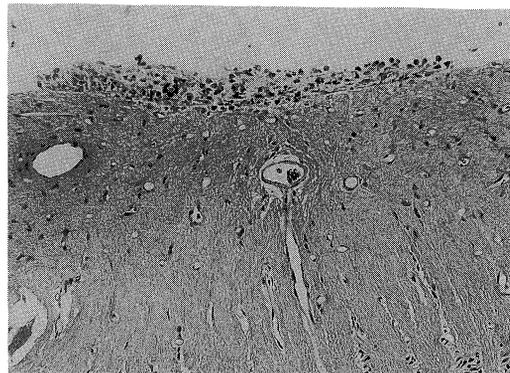


Fig. 16