

ラット網膜血管の立体構築 後極部と周辺部の違い (図6)

関 伶 子 (新潟大学医学部眼科学教室)

Differences between Three-Dimensional Posterior and Peripheral
Retinal Angioarchitecture of Rats

Reiko Seki

Department of Ophthalmology, Niigata University, School of Medicine

要 約

ラット網膜血管の鋳型標本から網膜の部位による血管構築の違いを三次元的に明らかにし、次の四型に分けた。第一型は層構造をとっているが層の数は、明らかではない視神経乳頭近傍部の多層血管構築部。第二型は中間周辺部の二層構築の領域で、直線的に、水平に走行する浅層の血管と、蛇行する深層の毛細血管、そして浅層の血管から垂直に分岐し深層の血管と吻合する毛細血管からできていた。第三の型は、浅層からの垂直の分岐が次第に減り、代わりにループ状の分岐が多くなる二層部から、単層部の移行部であり、第四の型は最周辺部の、単層のループ状の毛細血管構築部で、終末部はアーケードを形成して終っていた。(日眼 91 : 1281—1285, 1987)

キーワード：ラット，網膜，血管構築，血管鋳型標本，走査電子顕微鏡

Abstract

The retinal vascular casts of rat was investigated by scanning electron microscope. The retinal angioarchitecture could be classified three-dimensionally into four types according to the retinal regions. One of the types was multi layered angioarchitecture near the optic disc (the first type). The second type was two-layered angioarchitecture, superficial vessels of which coursed straight, horizontal directions and deep vessels meandered and looped. Vertical capillaries connected the superficial vessels with the deep vessels. The third type was observed in the transition zone between the two-layered and the monolayered angioarchitecture. In this region, looping branches from the arterioles increased, in place of the vertical capillaries, and they directly connected with venules. The forth type was completely monolayered angioarchitecture, the capillaries of which looped and the end of which formed an arcade. This study suggests the possibility that human retinal angioarchitecture might also differ according to the retinal regions and that the difference of retinal angioarchitecture might cause the different clinicopathological features of vessels according to the retinal regions. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 91 : 1281—1285, 1987)

Key words : Rat, Retina, Regional angioarchitecture, Vascular Casts, SEM

緒 言

網膜血管の構築は Michaelson ら¹⁾による色素注入
や Kuwabara and Gogan²⁾によるトリプシン消化法を

用いた研究により立体的解析が可能となった。しかし
これらの方法は光顕観察に基づいているため、微小循
環系の構築の詳細な解析までは可能とできなかった。
一方、村上³⁾により導入された血管鋳型法は対象が主

別刷請求先：951 新潟市旭町通一番町 新潟大学医学部眼科学教室 関 伶子

Reprint requests to: Reiko Seki, M.D. Dept. of Ophthalmol., Niigata Univ., School of Med.

Ichibancho, Asahimachidōri, Niigata 951, Japan

(昭和62年7月20日受付) (Accepted July 20, 1987)

に実験動物であるという欠点はあるものの、走査電子顕微鏡で観察することにより、より三次元的な微小血管レベルでの血管構築の解析を可能とした。そして氏家⁴⁾は、血管鋳型法を用いて猿眼の網膜血管構築、特に後極部のRPCsによる三層構造を明らかとした。

ところで、人眼の血管構築に関してはトリブシン消化法からも網膜の後極部と周辺部では構築様式が異なることが推測されているが、いまだ三次元的に明らかとした報告はない。今回、ラット網膜血管の鋳型標本を作成し後極部と周辺部の網膜血管の立体構築の違いを明らかにすることができたので報告する。

実験方法

実験動物として生後6カ月以上の成熟Wistar系白色ラットを用いた。

網膜の厚さと血管構築の関係を検討する為 heparin 加生食水、次いで、3%glutaraldehyde と1%paraformaldehyde で灌流固定後、alcohol 系列で脱水し、Epon 包埋し、組織を toluidine blue で染色後光顕で観察した。

血管鋳型標本は次のようにして作成した⁵⁾。まず、heparin 加生食水で、ついで3%glutaraldehyde で系統的に灌流固定後、大動脈起始部より Mercocox CL-2R (大日本インキ K.K.) を硬化剤と20:1の割合で混合し手動で注入し、頭部を冷却して resin が硬化後、眼球を注意深く摘出した。眼球組織は20%NaOH で12時間、次いで0.5%NaClO で4日間溶解後凍結乾燥した。できた鋳型標本を金で蒸着後、走査電顕(日立 S-450,

加速電圧20KV)で観察した。

結果

1. 網膜組織の光顕所見 (写真1)

ラット網膜組織の厚さは最も厚い後極部が約163

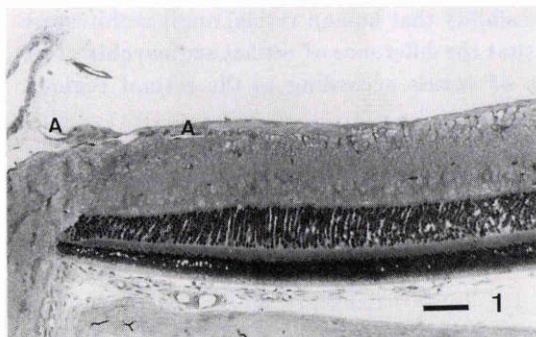
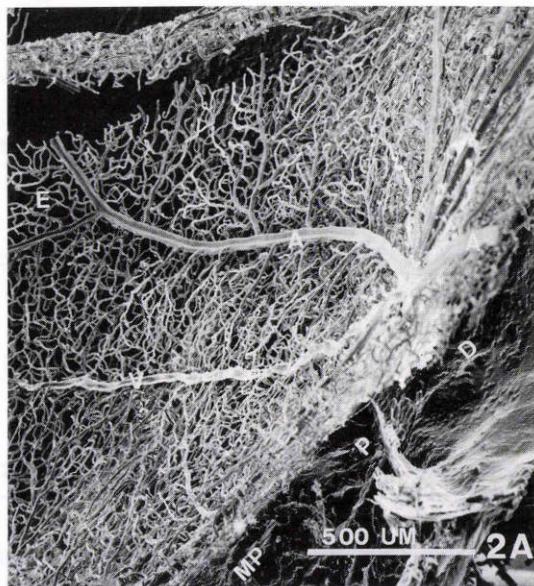


写真1 ラット網膜の光顕写真。視神経乳頭から分岐した細動脈(A)は、乳頭近傍では、神経線維層の硝子体側を走行し、周辺では神経節細胞層内を走行する。毛細血管は、神経節細胞層内と、内顆粒層に、また乳頭近傍では神経線維層内にも観察される。Bar=50 μ m.

写真2 ラット網膜血管鋳型標本を視神経乳頭部で切断した全体像。写真Aは硝子体側から、Bはサイドから観察した写真である。A; 細動脈, V; 細静脈, D; 視神経乳頭部, P; 乳頭近傍の後極部, MP; 中間周辺部, E; 赤道部を示す。

μm, 赤道部が約123μm, 網膜最周辺部では約54μmで周辺部にいくに従い薄かった。又, 神経線維層は全体に亘り薄かったが視神経乳頭部近傍は細動脈下であり, それ以外では細動脈の硝子体側を占めていた。毛細血管は, 乳頭近傍では神経線維層にも存在していたがそれ以外は, 神経節細胞層と内顆粒層に見られた。

2. 網膜血管鑄型標本の走査電顕所見 (写真2A, B)

ラット網膜血管は, 数本の細動脈と細静脈が放射線状に, 視神経乳頭上から出ていた。視神経乳頭で血管鑄型標本を切断し, サイドから観察すると血管構築は視神経乳頭部, 乳頭部近傍の後極部, 赤道部近傍の二層構築の明らかな中間周辺部, 赤道部より周辺の単層への移行部である周辺部, そして最も周辺の単層の最周辺部に分けられた。

3. 後極部の血管構築 (写真3)

視神経乳頭部血管構築は, 層構築はなく, 血管が複雑に吻合していた。乳頭近傍の血管鑄型は, 幾層かの層構築ではあったが, 層の数は明らかにほどきず猿眼で報告されているようなRPCsは観察されなかった。

4. 中間周辺部の血管構築 (写真4A, B)

後極部から赤道部近傍までの中間周辺部では血管の二層構造が観察された。浅層の血管網は水平に直線的に走行する細動脈由来の小動脈, 或は, 小動脈由来の毛細血管から形成されていた。これらの浅層の血管は,

水平方向に走行しながら垂直方向に毛細血管を分岐し, 深層の毛細血管と吻合し, 終末部で深層に垂直に

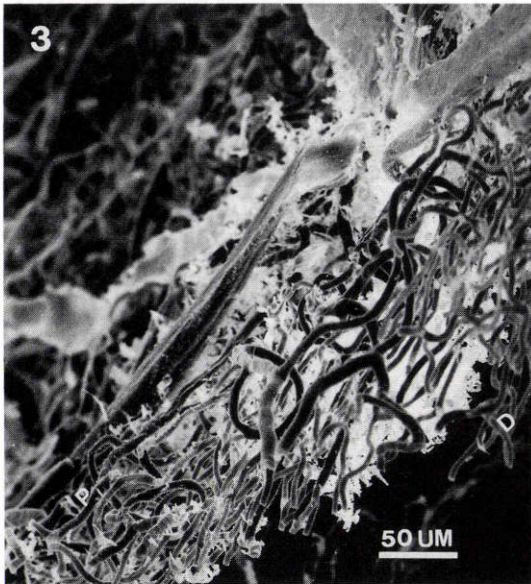
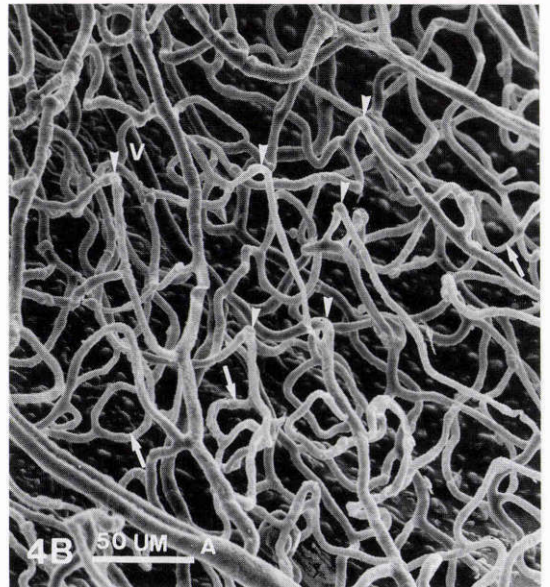
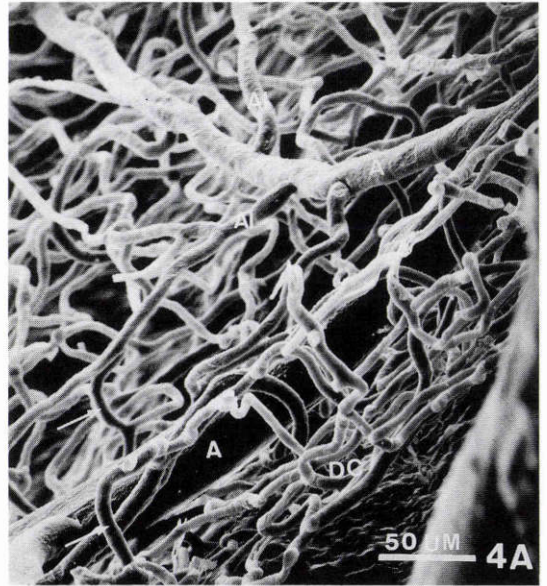


写真4 中間周辺部の血管鑄型写真。細動脈(A)から分岐した小動脈(A1)或は毛細血管は, 直線的に水平に走行し, 垂直に分岐しながら(矢印), 深層の毛細血管網(DC)と連絡している(写真A)。水平に走行する浅層の毛細血管は最終的には垂直に屈曲して(矢頭)深層の毛細血管となり, 深層の毛細血管は蛇行し, 或いはループを形成しながら(矢印)深層の細静脈(V)に吻合している(写真B)。

写真3 後極部網膜血管の鑄型写真。視神経乳頭部(D)では, 層構築は見られないが, 乳頭近傍(P)では数層の構造が観察される。

屈曲していた。一方、深層の毛細血管は蛇行し、時にはループを形成しながら、深層に位置する小静脈に吻合していた。



写真5 周辺部の血管鋳型写真。小動脈(A)から分岐された毛細血管はループを形成し(矢印)、小静脈(V)に吻合する。

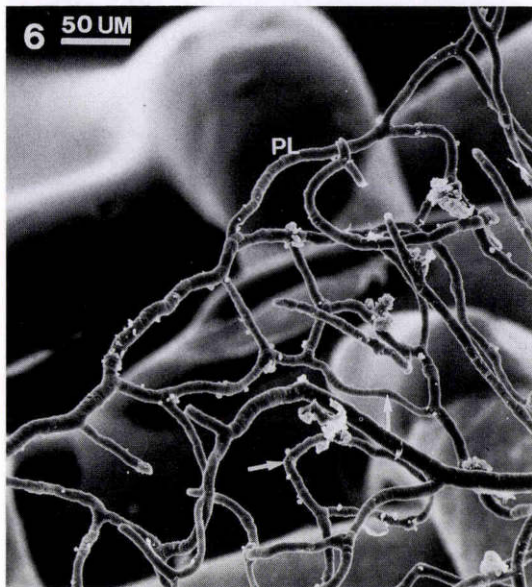


写真6 最周辺部の血管鋳型写真。網膜最周辺部は、ループ状を形成する単層の毛細血管(矢印)で、終末部では、毛細血管はアーケード(PL)を形成している。

5. 周辺部の血管構築(写真5)

このような二層構造の明瞭な領域から更に赤道部周辺になると、二層構造は失われ、浅層の小動脈由来の毛細血管からの垂直方向への分岐は次第に観察されなくなり、代わって、ループ形成が、しばしば見られるようになった。そして、ループ状の毛細血管から数本の毛細血管が分岐され、やや深層に位置する小静脈に吻合していた。

6. 最周辺部の血管構築(写真6)

網膜血管の最周辺部になると血管は完全に単層となり、ループを形成する毛細血管のみから形成され、毛細血管の末端では、アーケードが形成されていた。

考 按

視神経乳頭近傍の後極部の網膜血管は、豊富な radial peripapillary capillaries (RPCs) が細動脈から硝子体側に分岐され最も表層の血管網⁶⁾が形成され、そして更に細動脈から深層に二層の血管網が形成され、すなわち三層構造をしていることは氏家らの猿の鋳型標本での検索から明らかにされている⁴⁾。一方、色素注入法から、既に網膜血管の周辺部は単層構造をなし最も周辺部ではアーケード状であることも明記されている⁷⁾。しかし、三層から、単層への移行部を含めて後極部以外の立体的な血管構築は明らかにされていない。一方ラットは糖尿病性網膜症などの、種々の眼底疾患の実験モデルとしてまた網膜血管病理の研究材料として広く使われているが、主に、組織標本、血管伸展標本からの研究であり⁸⁾⁹⁾、血管鋳型標本などを用いた三次元的血管構築の報告はなかった。

ところで本報の血管鋳型標本の立体的観察からラット網膜血管の構築は、次の4型に分けることができる。第一の型は、幾層かの血管構築の領域であり、神経線維層の厚い、霊鳥類では三層構造のRPCsの存在する後極部に相当すると考えられる。しかし光顕組織標本からも明らかなようにラットでは、細動脈は視神経乳頭部より分岐された直後は網膜内を走行せずに、後極部では、神経線維層の表層を走行する為、神経線維層の栄養血管(RPCsに相当する)も細動脈下を走る。従ってこの部の血管構築は幾層かにはなっているが、明瞭な三層構造を示さないものと考えられる。第二の型は、後極部から赤道部近傍の中間周辺部の明瞭な二層血管構築の領域で、血管は、神経節細胞層内と、内顆粒層内に見られる。この領域の二層の血管構築のうち、浅層の血管網は、神経節細胞内を直線的に水平に

走行し、細動脈から分岐された小動脈、或は小動脈から分岐された毛細血管から形成されている。一方、深層の血管網は、内顆粒層内を走行しているが、蛇行や時にループを形成しながら浅層の血管網から垂直に分岐された毛細血管を経由して形成されている。第三の型は、小動脈或は、毛細血管からの垂直な血管分岐が次第になくなり、二層構造が失われ代わってループ形成が混在してくる赤道部から周辺の領域である。第四の型は、ループ状の毛細血管のみで形成される。完全に単層の血管構築で網膜最周辺部の領域に相当し最終的に血管は、アーケードを形成している。従って、第三の血管構築は二層構築から単層構築への移行部における血管構築と言える。

この様なラットで見られる網膜血管構築の部位による違いは、人網膜血管トリプシン消化標本による研究結果²⁾と併せて考えると人眼でも同様に存在すると考えられる。そして、このような網膜血管構築の部位による差が、種々の網膜血管病変或は、循環障害において臨床的に観察される網膜血管の病態の部位による違いを発生させることが推測される。例えば、網膜中心静脈閉塞症或は糖尿病性網膜症等の循環障害や虚血性変化時に蛍光眼底所見で周辺部網膜血管に閉塞が、後極部血管からは著名な漏出を観察することがよくある。この原因の一つとして、単層の周辺部網膜と多層の後極部網膜での血管構築の差もあげられるであろう。例えば単層の周辺部では容易に血管の閉塞性機転が発生するのに対し、多層構築の領域では、深層の血管は閉塞しているが、浅層の血管には閉塞性の機転はなく漏出性の変化が見られるといった血管の部位による障害の形態の違いも起こり得ると考えられる。そして、このような血管の部位による反応の違いが上述したような種々の網膜血管病変で蛍光眼底所見の部位による差の原因となり得ると考えられる。

この様な意味からも今後、網膜血管の部位による血管構築の違い、そしてその立体的な構築を詳細に検討することは多くの網膜血管病変の解明のためにも必要と考えられる。

なお、稿を終えるに当たり後指導、及び御校閲くださった岩田和雄教授、並びに写真作成に御協力くださった荒木幸夫技官に深謝致します。

文 献

- 1) **Michaelson IC**: Retinal circulation in man and animals. Springfield, III, Charles C Thomas, Publisher, 1959.
- 2) **Kuwabara T, Cogan DG**: Studies of retinal vascular patterns. I. Normal architecture. Arch Ophthalmol 64: 904-911, 1960.
- 3) **Murakami T**: Application of the scanning electron microscope to the study of the fine distribution of the blood vessels. Arch Histol Jpn 32: 445-454, 1971.
- 4) **氏家和宣**: 網膜血管の三次元的構築. 日眼 80: 634-644, 1976.
- 5) **関 伶子**: ラット視神経眼接合部の三次元的血管構築. あたらしい眼科 4: 727-729, 1987.
- 6) **Henkind P**: Radial peripapillary capillaries of the retina. I. Anatomy: Human and comparative. Brit J Ophthalmol 51: 115-123, 1967.
- 7) **Duke-Elder SS**: The retinal circulation. System Ophthalmology II: 372-377, 1961.
- 8) **Ashton N, Blach R**: Studies on developing retinal vessels. VIII. Effect of oxygen on the retinal vessels of the ratling. Brit J Ophthalmol 45: 321-340, 1961.
- 9) **Sharma NK, Gardiner TA, Archer DB**: A morphologic and autoradiographic study of cell death and regeneration in the retinal microvasculature of normal and diabetic rats. Am J Ophthalmol 100: 51-60, 1985.