

実験的腎性高血圧ラットにおける末期重症網脈絡膜症の研究 (図19)

吉本 弘志・松山 秀一 (弘前大学医学部眼科学教室)

A Histopathological Study of Late-Phase Severe Retinchoroidopathy
in Experimental Renovascular Hypertensive Rats

Hiroshi Yoshimoto and Shuichi Matsuyama

Department of Ophthalmology, Hirosaki University School of Medicine

要 約

長期間にわたって200mmHg以上の収縮期血圧を示した腎虚血性高血圧ラットの網脈絡膜を、組織学および微細構造学的に観察し以下の結果を得た。6カ月以上のあいだ重症高血圧状態にあったラット網膜では、視細胞外節から外顆粒層までのほぼ完全な消失、内顆粒層から神経線維層におよぶ著しい空胞変性、内外両網状層における毛細血管の顕著な減少などの重篤な組織障害がみられた。このようなラットでは所々に大小様々の網膜内増殖組織を認め、その構成要素の主体は色素上皮細胞および少数の fenestration を有する多数の微小血管であった。なお類似の血管は、増殖組織から離れた部の色素上皮細胞間にも介在していた。一方、脈絡膜においては Bruch 膜直下に開存している毛細血管は著しく少なく、代わりに、空胞状となった変性細胞、周囲に基底板を有する小細胞質塊、細胞崩壊産物などが多数見られた。なお、脈絡膜から Bruch 膜を破って網膜へ伸びる血管は全く認められなかった。(日眼 91:756-770, 1987)

キーワード：高血圧性網脈絡膜症，腎性高血圧，網膜内増殖組織

Abstract

To elucidate the pathogenic relations between retinopathy and choroidopathy in severe hypertension, eyes obtained from experimental renovascular hypertensive rats were studied by light and electron microscopy. The retina of the animals with severe hypertension for more than 6 months showed marked tissue damage, i.e. disappearance of outer nuclear and photoreceptor layers, degeneration of nerve fibers and inner plexiform layer, and proliferative tissues composed of pigment epithelial cells and many small vessels. The endothelial cells of the vessels had a small number of fenestrations. However, there was no vessel developing from the choroid and penetrating through Bruch's membrane. There were three types of capillary in the retina of these rats. The first was the occluded type capillary or so-called ghost vessel, which was most frequently seen. The second was the presumably immature type capillary, which had large endothelial cells, a narrow and irregular lumen, and was located in the area of degenerated retina surrounding proliferated tissues. The last one was the common type capillary, which lacked morphological abnormalities and was rarely observed. In the choroid, the capillaries facing Bruch's membrane were decreased in number, and intervascular spaces were occupied by a large number of small cell fragments or debris and pale degenerated cells. These results suggest that atrophic alteration of the outer retina and proliferative changes of the pigment epithelia is probably caused by a decrease of choroidal capillaries and that small vessels observed in the proliferative tissue probably originated from the retinal vessels. It can be concluded that hypertensive vascular damage in the retina and choroid play an important role not only in the pathogenesis of

別刷請求先：036 弘前市在府町5 弘前大学医学部眼科学教室 吉本 弘志

Reprint requests to: Hiroshi Yoshimoto, M.D. Dept. of Ophthalmol., School of Med., Hirosaki Univ.
5 Zaifucho, Hirosaki 036, Japan

(昭和62年3月2日受付) (Accepted March 2, 1987)

retinchoroidopathy but in dysfunction of the retina in cases of uncontrollable hypertension. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 91: 756—770, 1987)

Key words: Hypertensive retinchoroidopathy, Renal hypertension, Intraretinal proliferation

I 緒 言

高血圧症が眼球組織におよぼす影響については、周知のごとく既に多くの報告がなされている。しかし、高血圧症自体がなお解決されない多数の問題点を残している1つの大きな疾患群であることから、高血圧性眼症もまた、その本態の解明になお精力的な努力が続けられている重要な研究課題であるとなることが出来るよう。

この高血圧性眼症の研究では、興味の中心はやはり眼科臨床に直結する網膜症へ集中しており^{1)~7)}、従来より脈絡膜^{8)~10)}や毛様体¹¹⁾¹²⁾に関する報告は少ない傾向にあった。幸い最近になってこのような偏った傾向は改善されつつあるが¹³⁾¹⁶⁾、しかし、本来互いに影響しあっているはずの網膜症と脈絡膜症との相関を詳細に述べた報告はまだ少ない。

今回、著者らは、なんら治療を加えずに4~8カ月間生存した腎虚血性高血圧ラットの眼球組織を中心に検索し、多彩な病像を呈する高血圧網膜症と同脈絡膜症とに密接な相関々係を見いだしたので以下に報告する。

II 方 法

本実験に用いた高血圧ラットの作成過程は、既報^{3)~5)}のそれと全く同様である。すなわち、Goldblatt-Drury 法¹⁷⁾に準拠して、生後2~3カ月、雄のウイスター京都ラット(WKY)の左腎動脈を狭窄せしめ、1週間後に右腎を摘出したものである。なお今回の実験では、術後ほぼ3週間で150mmHg以上の高血圧となり、2カ月以後は、200mmHg以上の血圧を維持した重症個体のみを選んで実験群とした。なお経過中、一過性の網膜剥離を確認した個体については、血圧が設定条件を満たしていても実験群から除外した。それらの内訳は、高血圧持続4カ月のラット1匹、同6カ月、8カ月のラット各2匹、および、対照として用いた生後およそ8カ月の無処置正常血圧WKY 2匹の計7匹である。

これらのラットに対し、定期的に直像鏡による眼底検査および尾動脈血圧の測定を行いつつ、上記の時期

に達した時点で眼球摘出を行った。摘出眼球は直ちに2分割し、後半球を2%グルタルアルデヒドに浸漬しつつ、視神経乳頭から3mm以内の眼球後極部組織の全眼球壁を扇形の組織片とした後、2%OsO₄による2時間の後固定を行った。以後のエタノール系列脱水からエポキシ樹脂包埋、および、切片作成は形のごとくである。なお切片標本の染色は、準超薄切片に対してトルイジンブルー単染色、超薄切片に対してウラン・鉛の二重染色をそれぞれ用いた。

III 結 果

1. 網膜の病変

高血圧ラット網膜の多彩な病変の中で特に顕著な所見は、図1~3に示したごとく、外顆粒層を中心にした網膜外層における著しい神経要素の減少であった。この所見を内外顆粒層の断面幅の比として表せば、対照群ではほぼ1:2の割合で外顆粒層が広いにもかかわらず、高血圧群では4カ月の例で既におよそ4:3と両者の関係は逆転していた。

さらに6カ月以上のラットでは、もはや連続した層としての外顆粒層を確認する事は出来ず、同時に外網状層および内外筋もほとんど全域にわたって消失し、一部には図4に示したごとく外境界膜さえ完全に消えて内顆粒層の細胞が直接色素上皮層に接しているような領域も頻回に観察され、そのような部位には所々に出血や染色性の高い網膜色素上皮細胞が見られた(図5)。

この変性の著しい網膜では、内部に血管を有して集塊状に神経網膜側へ向かう網膜色素上皮細胞の大小様々な増殖像が見られた。これらの増殖部の基底側における色素細胞は大型で背が高く、その内側にはさらに不定形の色素細胞が折り重なっていた(図3, 6)。

とくに8カ月の例に見られた著明な増殖部では、網膜組織が押し分けられた様に配列を乱し、増殖組織によって持ち上げられた内顆粒層の細胞が本来は神経線維層に当たる部位にまで移動しており(図7)、その近位の内境界膜直下には色素顆粒をもつ扁平な細胞を認めた。しかし、それと増殖組織内の色素細胞との関係は確認出来なかった(図8)。なお増殖組織が見られた

これらのラット網膜では、著明な空腔変性を示して膨化した内網状層に、開存している毛細血管はごく稀にしか見られなかった(図3, 6, 7)。

しかし、色素上皮細胞の増殖部には図7, 9~11に示した様に、毛細血管よりはやや大きい微小血管が多数認められた。これらのうち、ほとんど垂直方向の走行を示す最も大型の血管は増殖組織のほぼ中央に集まっており、少量の膠原繊維を含む基板を介して色素上皮細胞もしくはその突起によって取り囲まれていた。しかし、このような血管が網膜内層にまで突出した部位の一部では、その外周を取り囲む色素細胞突起間に変性したグリア要素の介在が僅かに認められた(図9)。さらに、増殖組織の周辺部では、水平方向に伸びる微小な毛細血管が見られ、これらはやはり基板を介して完全に色素上皮細胞のみによって包囲されていた(図10, 11)。

同様の毛細血管は、増殖組織からかなり離れた非増殖部の色素細胞間隙にも認められ、これらは図12に示したごとく小数の fenestration を有し、菲薄な基板を介してやはり全周を色素細胞のみによって取り囲まれていた。このように増殖組織の内外を問わず微小血管に接する色素上皮細胞には、いわゆる basal infolding と呼ばれ、本来は Bruch 膜側のみにあるはずの細胞膜がほとんど必ず認められた。なお、今回確認したこれらの色素上皮細胞に接する血管が直接 Bruch 膜へ露出することは全くなかった。

一方、増殖組織がない領域の内顆粒層より内側の網膜内層には、6カ月以上高血圧が持続したラットにおいても、外層の様に組織の消失を伴うほどの変化は見られず、神経線維層における axon の腫大、神経節細胞層から内網状層を中心とした空腔変性、およびミュラー細胞の硝子体側末端の不規則なアーチ状膨出などが、広範に認められるのみであった(図3, 7)。特に後者の所見は、4カ月例も含めた高血圧群ラットの全てに認められ、対照群の平坦な内境界膜の走行と好対照をなしていた。

このような部の神経網膜内には、図13から15に示したように3種類の微小血管が見られた。最も高頻度のものは、変性した基板内にグリア細胞の突起が侵入している閉塞した毛細血管であり、次いで管腔が著しく狭く大きな内皮細胞核を有し、かつ、部分的に壁内基板中に集塊状の変性細胞を持つもの、最も低頻度のものは、対照群のそれと大差ない正常の毛細血管、この3者である。その他の網膜血管に関しては、既に

詳細を報告してあるので詳細は割愛するが、明らかな硬化性病変が認められた(図16, 17)。なお、前述した axon の腫大や空腔変性は、主幹細静脈の周囲においてのみ軽度だった。

2. 脈絡膜の病変

脈絡膜における最も際立った変化は、6カ月以上の高血圧が持続した例の毛細血管板に見られる著しい開存血管腔の減少であった(図4, 11)。すなわち検索したほとんどの領域で、Bruch 膜に接して典型的な脈絡膜毛細血管は認められず、かわりに、不鮮明ながらも基板を有する不規則な小細胞質塊や、核のみほぼ正常で他の細胞質の電子密度が著しく低下した変性細胞が所々に観察された。なお図4のように、これらの変性細胞に隣接して見られる線維芽細胞に明らかな異常は認められなかった。

しかしながら、これらに血液を供給する後毛様動脈系やその分枝細動脈、およびその伴行細静脈においては、図3に示したごとく管腔内に血小板が目立つものの、6カ月以上の例のものでさえなお対照群と大差無く、脈絡膜における最小細動脈にも図18, 19に示すとおり、明らかな異常所見を認めなかった。

ただ一部の細動脈および大部分の細静脈において、血管腔における赤血球がすべて集塊状を呈しており、血球個々の形態も新鮮な血栓や出血巣に見られる様な矩形に近いこと、また、血漿成分の電子密度が網膜のそれに比べても明らかに高いという2点のみが対照群と異なっていた(図10, 18, 19)。

IV 考 按

今回の実験で最も興味のある所見は、6カ月以上にわたって重症高血圧状態であったラットに共通して見られた、外顆粒層から外側における神経網膜構成要素の著しい減少もしくは消失であった。このように視機能にも重大な影響を及ぼす事が推測される著明な網膜症の所見は、実験的高血圧症に関する多くの報告が存在するにもかかわらず従来全く報告されておらず^{1)~7)}、最近の赤毛猿を用いた詳細な一連の実験報告においても同様にその記載は認められない^{13)~16)}。高血圧症に関したものでほぼ同様の網膜所見を示している報告は、ヒトの本態性高血圧症のモデル動物として開発された高血圧自然発生ラット(SHR)から更に分離したという spontaneously dystrophic rat (SDR)¹⁸⁾および、やはり SHR に耐糖能低下の負荷を加えた実験¹⁹⁾²⁰⁾の2報告があるだけにすぎない。

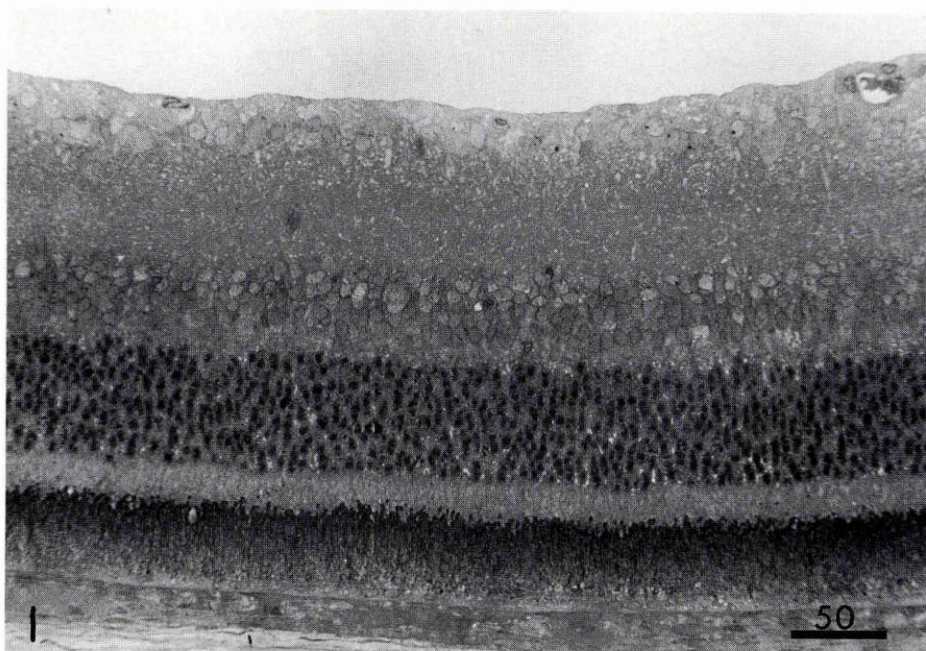


図1 生後およそ8カ月のウイスター京都系ラット(WKY)の後極部眼球壁組織の光顕所見を示す。網膜における毛細血管の分布および内外顆粒層の比率に注意。

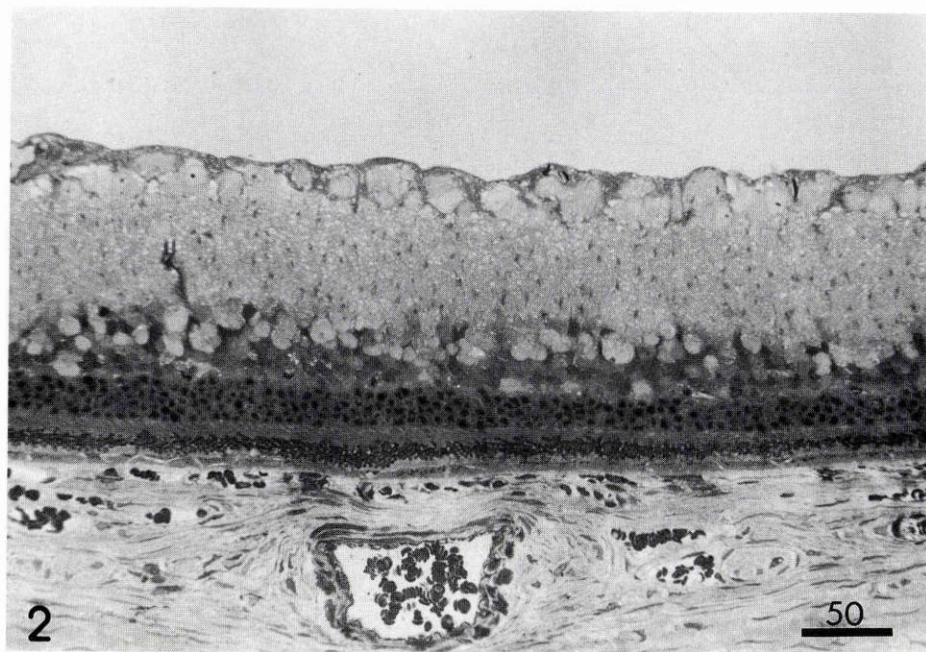


図2 高血圧持続4カ月のラット眼の組織所見。前図に比べて内外顆粒層の比率より後者における核の減少がわかる。なお色素上皮細胞層には、すでに細胞間隙の開大が見られる。

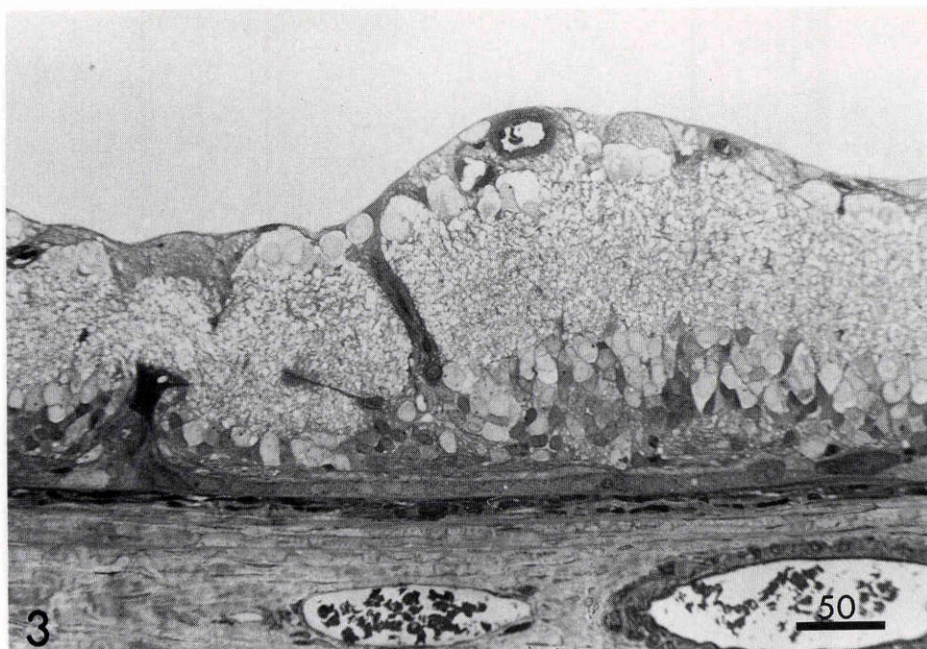


図3 高血圧持続6カ月のラット眼の組織所見。網膜外層のほぼ完全な消失を示す。
なお網膜内に開存している毛細血管は全く見られない(1~3のスケール:50 μ)。

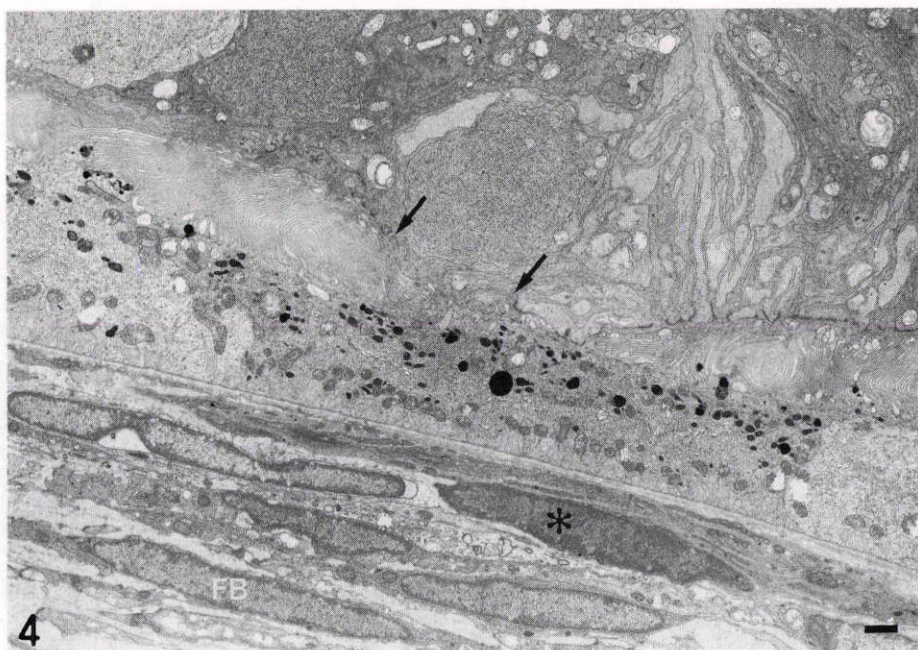


図4 高血圧持続8カ月のラット網脈絡膜の電顕所見。↑印の部から外境界膜が消失している。
同部の色素上皮細胞は扁平で電子密度を増し、部分的に microvilli を欠いている。また
Bruch 膜近位には開存する脈絡膜毛細血管はほとんど見られず、ほとんど核のみとなっている
細胞(*)やその隣に低電子密度となった変性細胞が存在する一方、fibroblast (FB) はな
お正常構造を保っている(以後数字のないスケールは1 μ を示す)。

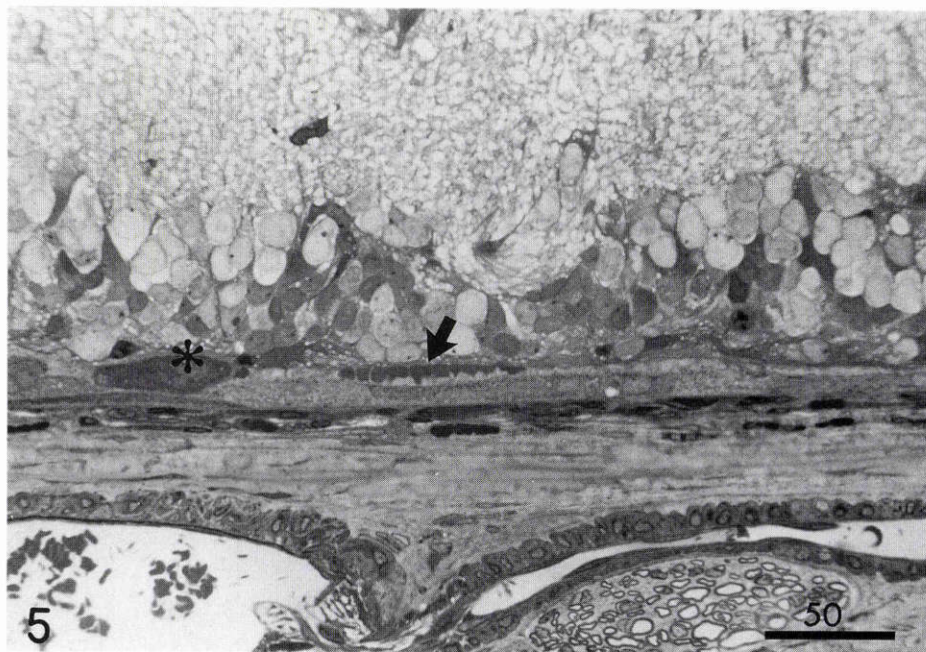


図5 図3の強拡大, および色素上皮細胞層の異常細胞(*)や同層に近接した出血巣(↑)および網膜内層の空胞変性を示す(5~7のスケール:50 μ).

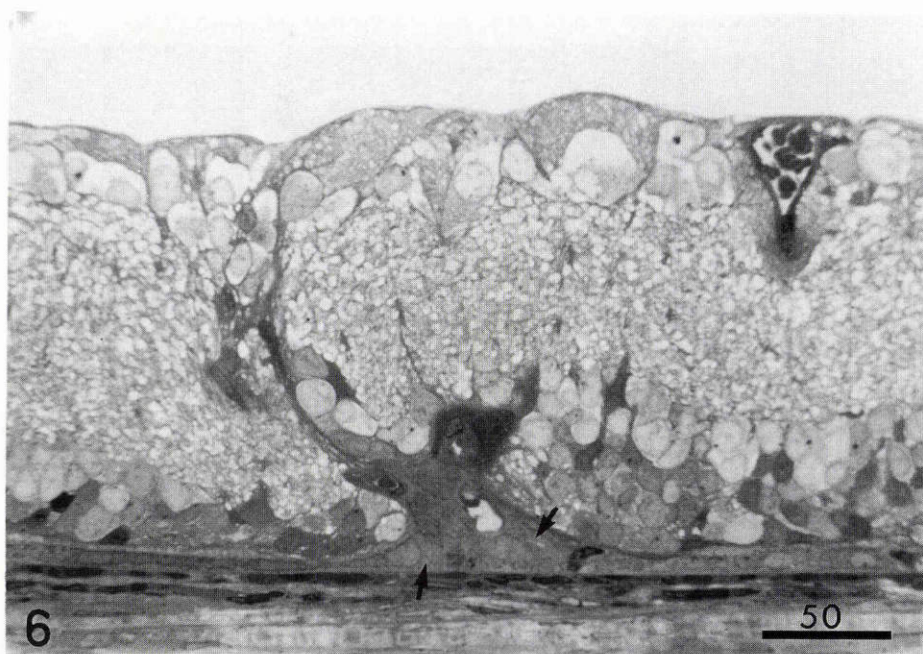


図6 6カ月の高血圧ラット網膜に見られた色素上皮細胞および微小血管からなる小増殖組織を示す, なお増殖組織基底部の色素細胞は大型で背が高い(↑).

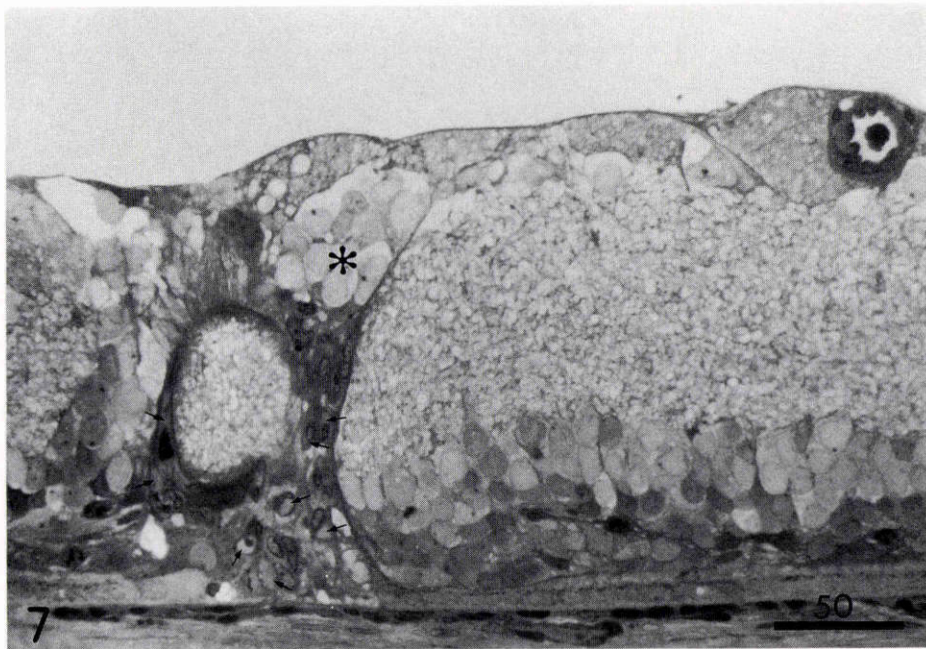


図7 8カ月の高血圧ラット網膜に見られた全層におよぶ増殖組織。同組織内には微小血管が多数(小↑)見られるがその周囲網膜には全く毛細血管を認めない。なお*印の部位に存在する細胞は、持ち上げられた内顆粒層のそれとみなされる。



図8 内境界膜直下に見られた色素顆粒を有する細胞を示す(スケール:5 μ)。

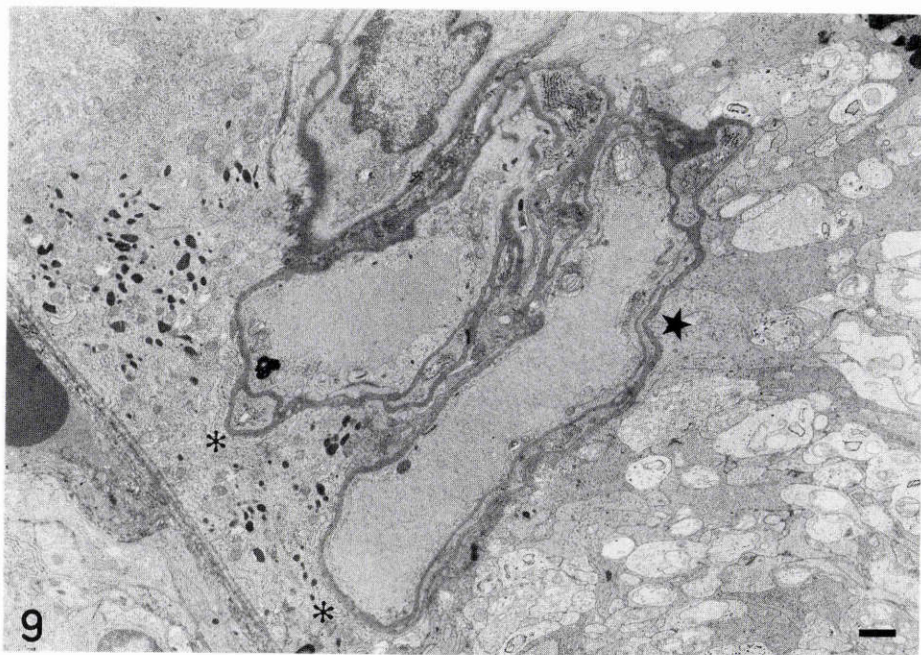


図9 8カ月の例に見られた増殖組織の中央部における微小血管を示す。これらは、下方で網膜色素上皮に接し(*), 上方の一部でグリア要素(★)と接している。



図10 6カ月齢の増殖組織。増殖組織外へ向かって色素細胞間をほぼ水平に伸びる微小血管を示す(↑)。血管の壁細胞は小器官に富み、内皮細胞核も大きい。なお増殖組織中央部の下方には、脈絡膜毛細血管の崩壊像(*)が見られる(スケール:5 μ)。

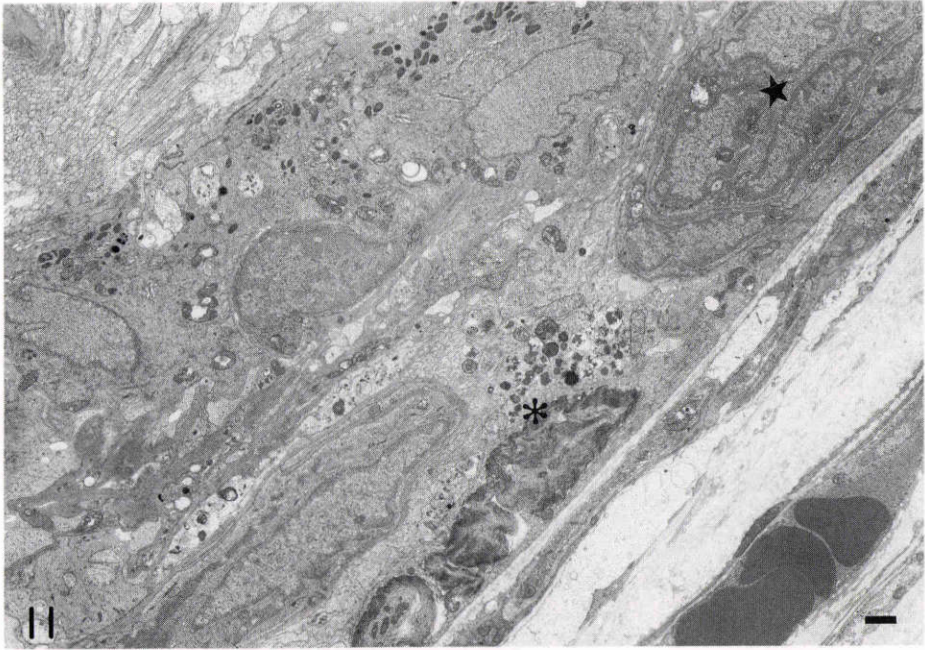


図11 図10と同じラットの増殖部に見られた崩壊過程にあるとみなされる色素上皮細胞(*)および、管腔がほとんど線状になっている小血管(★)を示す。

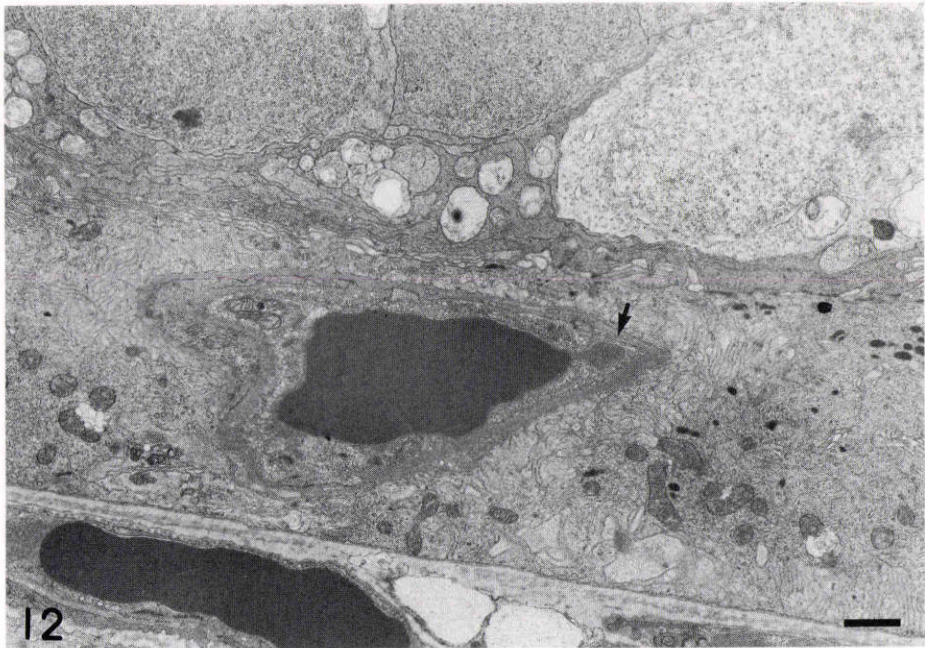


図12 8カ月の例の非増殖部における色素上皮細胞間に見られた毛細血管。色素上皮細胞が血管に面している部には、basal-infolding様の襞が見られる。↑印は fenestration。

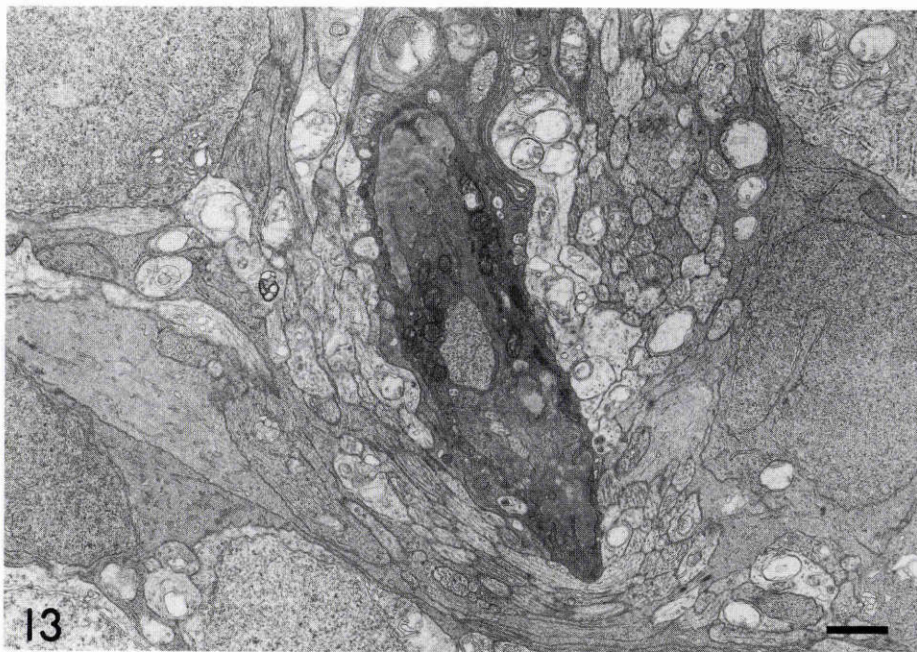


図13 6ヵ月以上の例に見られる閉塞した網膜毛細血管を示す。

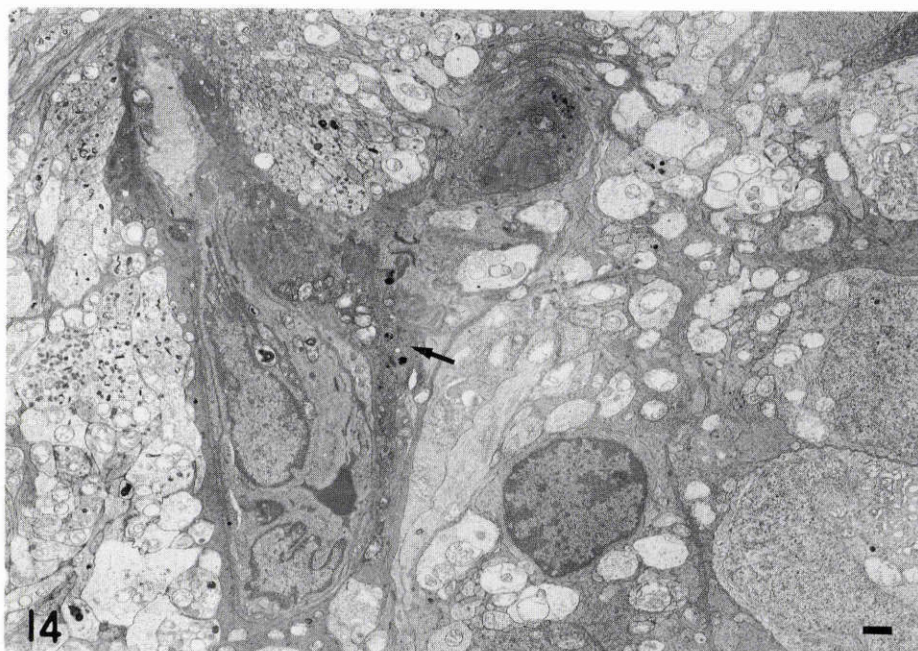


図14 変性した内網状層に見られた微小血管。管腔が著しく狭小である一方、内皮細胞は大型であり、核を含めた細胞内小器官も豊富である。また基板の中には↑印で示したごとく変性細胞が含まれている。

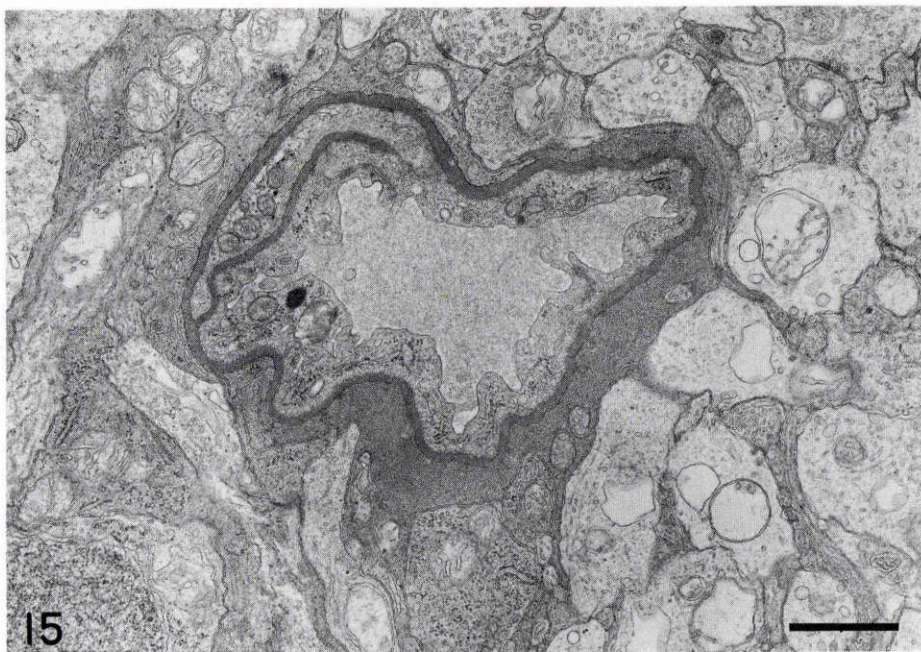


図15 6ヵ月例の比較的健常な内網状層に見られた正常毛細血管を示す。

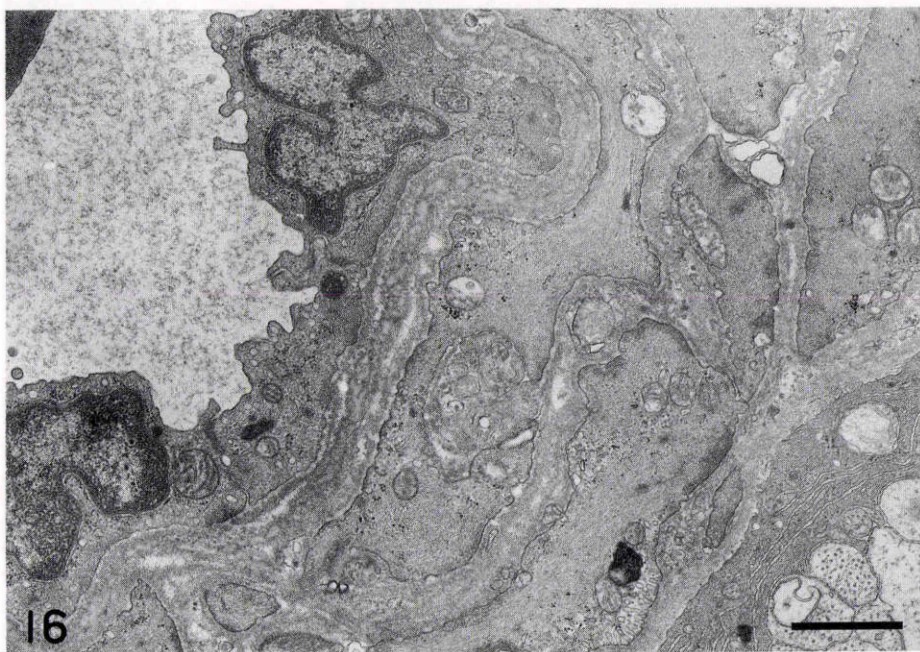


図16 8ヵ月例の網膜細動脈中膜における筋細胞の fragmentation および基底板の重層化を含む細胞間物質の増加を示す。

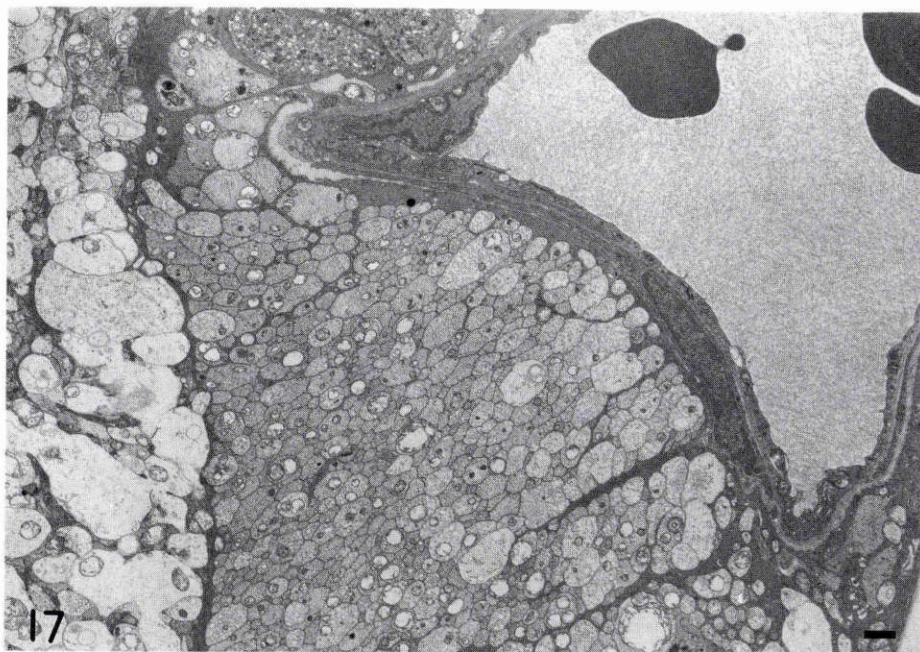


図17 8ヵ月例の網膜細静脈を示す。血管周囲における神経線維層の膨化変性が軽微である事に注意。

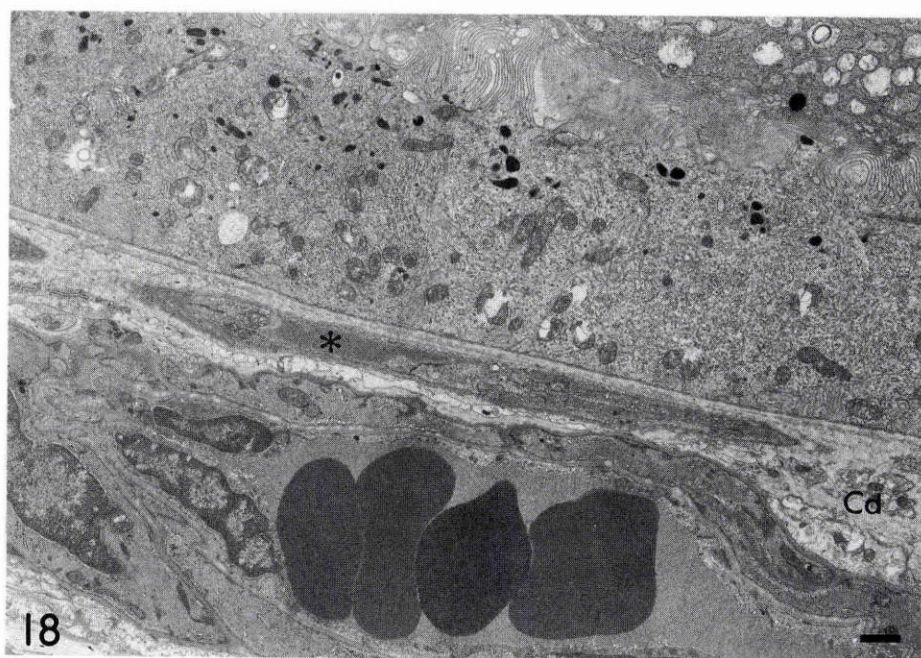


図18 8ヵ月例の脈絡膜細動脈を示す。網膜細動脈に比べて中膜の所見は明らかに軽微である。しかし、すぐそばに有る毛細血管の管腔の電子密度は高く(*), その右側には細胞崩壊産物 (Cd) が認められる。

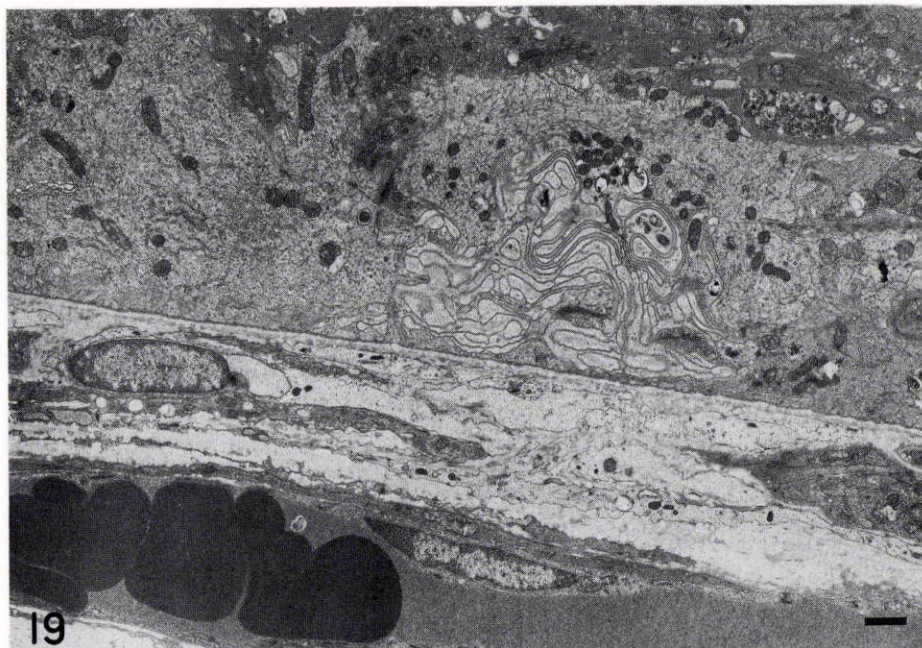


図19 8カ月例の脈絡膜細静脈, および Bruch 膜直下の広範な無毛細血管領域を示す。

しかしながら, 類似の病変がヒトの重症高血圧症においても起こり得ることは, 少数ながら視野変化や ERG の消失を伴う人工透析例の網膜変性として臨床報告も存在し, 特に病理組織の記載がある白川ら²¹⁾の症例では, 外層神経網膜の消失や色素上皮細胞の増殖像も報告されている。このような事実からも, 今回の実験で見られた網膜障害がラットと猿という実験動物の違いのみで論じられるべきではないことは明らかであろう。

一方, 原因疾患としての重症高血圧症との関係は少ないが, 網膜内増殖組織と色素上皮層における異常血管の存在やその形態までが今回の結果と酷似している実験的網膜症としては, phototoxic retinopathy^{22)~24)}と urethane-induced retinopathy²⁵⁾²⁶⁾とを挙げることが出来る。

これら, 高血圧症とはほとんど無関係である2種類の実験的網膜症と今回の実験結果との類似関係を説明する事は確かに困難ではあるが, しかし, 興味のある事実は, この両者に共通して網膜毛細血管の広範な閉塞性の障害が見られた事であろう。

すなわち, phototoxic retinopathy においては墨汁注入標本によって早期から毛細血管床の異常が確認されており²³⁾²⁶⁾, urethane-induced retinopathy では, 蛍光眼底撮影にて明らかな異常血管や毛細血管床の変化

が示されている²⁵⁾。

一方, 我々の高血圧ラットにおいても, 正常と思われる毛細血管がごく稀にしか認められなかった事はすでに述べたごとくである。この事実は, 高血圧症による全身的な循環障害が原因で眼球壁全体におきる広範かつ持続的な虚血状態が, 外顆粒層から外節にいたる網膜組織の消失, 網膜色素上皮細胞の増殖や同部にもおよぶ網膜血管新生などを主体にした網膜障害の原因となる可能性を示唆している。

更に留意すべき点は, 既に一連の虚血実験^{27)~30)}でも証明されているとおり, 最も障害が著明だった網膜外層の栄養血管は脈絡膜毛細血管が主体であるという事実である。しかしながら, 先に引用した SHR を基礎にして網膜の変性萎縮 (retinal dystrophy) や異常血管を示した報告においてさえ, 脈絡膜血管の詳細な記載および所見の写真は欠落しており, 特に異常は認められなかったとのみ簡単に述べられている^{18)~20)}。このような報告は, しかし, 既に SHR の脈絡膜血管障害を示した我々の報告³¹⁾³²⁾とも一致せず, 他の多くの実験的高血圧症の実験で示されている成績^{13)~16)}とも符合しない。

以上のような事実から, 我々は色素上皮細胞の増殖をともなった網膜外層の消失を来するような病変は, 網膜循環の異常のみならず, 慢性的に進行する脈絡膜の

循環障害にも由来していることを強く推測している。

なぜならば脈絡膜の循環障害の関与がない場合、色素上皮層の増殖および網膜外層の消失は説明出来ず、一方、網膜の循環障害が欠落している場合、上野²⁸⁾や宇山³⁰⁾が示したごとく網膜における増殖組織の主体はミューラー細胞になると予測されるからである。

しかしながら、残された問題は、細動脈に高度な硬化性病変を認めた網膜における毛細血管の減少はともかく、細動脈と細静脈の壁構造がほとんど正常であった脈絡膜における毛細血管減少の説明であろう。この事に関して山上ら³¹⁾³²⁾は、色素上皮細胞の増殖を見たSHRにおいて球後の後毛様静脈に新鮮な血小板血栓を報告している。今回は同部の血管系を検索していないためにそのような所見を確認する事は出来なかったが、強膜内を走る静脈内にかなりの血小板を認めた事実から、類似の機転を推測する事は可能であろう。なお、本実験系における網膜細動脈と脈絡膜細動脈における硬化性病変の差に関しては、今後さらに精密な検討を加えたいと考えている。

一方、増殖組織内に見られた血管の由来に関しては、確実な証拠となるような所見を得る事が出来なかった。しかしながらBruch膜を越えて網膜へ侵入する脈絡膜血管が全く見られなかった事から、著者らは、phototoxic retinopathyについて類似の血管を示した報告²⁴⁾と同様に網膜血管由来を考えている。また増殖組織の外に見られた色素上皮間の毛細血管については、増殖組織の周辺部において色素上皮層と平行に走る同様の血管をみとめている事から、その連続したものであろうと推測している。

文 献

- Garner A, Ashton N, Tripathi R, Kohner EM, Bulpitt CJ, Dollery CT: Pathogenesis of hypertensive retinopathy. *Brit J Ophthalmol* 59: 3—44, 1975.
- Giacomelli F, Juechter KB, Wiener J: The cellular pathology of experimental hypertension. VI. Alterations in retinal vasculature. *Amer J Pathol* 68: 81—96, 1972.
- 吉本弘志: 実験的高血圧症の研究. 第I報. 腎性高血圧ラットの検眼鏡および光学顕微鏡による観察. *日眼* 77: 1951—1961, 1973.
- 吉本弘志: 実験的高血圧症の研究. 第II報. 腎性高血圧ラット網膜細動脈の電子顕微鏡的観察. *日眼* 78: 649—663, 1974.
- Yoshimoto H, Takahashi S: Retinal arterioles in the spontaneously hypertensive and other experimental hypertensive rats. *Jpn J Ophthalmol* 21: 157—175, 1977.
- Yoshimoto H, Murata M: Permeability of retinal blood vessels in spontaneously hypertensive rats. *Jpn J Ophthalmol* 21: 143—156, 1977.
- Tso, MOM, Janpol LM: Pathophysiology of hypertensive retinopathy. *Ophthalmology* 89: 1132—1145, 1973.
- 宇山昌延: 高血圧性網膜症における眼内血管の病変についての病理組織学的研究、とくに脈絡膜血管の病変について. *日眼* 79: 163—176, 1975.
- de Venecia G, Wallow I, Houser D, Wahlstrom M: The eye in accelerated hypertension. I. Elschnig's spots in nonhuman primates. *Arch Ophthalmol* 98: 913—918, 1980.
- 柴田邦子, 鈴木 亘, 浅野 裕, 竹田宗泰, 小林祚彦: 一過性の高血圧により発症した急性脈絡膜梗塞. *Therapeutic Research* 3: 608—614, 1985.
- Funk R, Rohen JW: Comparative morphological studies on blood vessels in eyes of normotensive and spontaneously hypertensive rats. *Exp Eye Res* 40: 191—203, 1985.
- 久良木徳仁, 一戸 敏, 山上 潔, 吉本弘志, 松山秀一: 高血圧による毛様体上皮障害の研究. *眼紀* 36: 171—176, 1985.
- Kishi S, Tso MOM, Hayreh SS: Fundus lesions in malignant hypertension. I. A pathologic study of experimental hypertensive chorioidopathy. *Arch Ophthalmol* 103: 1189—1197, 1985.
- Kishi S, Tso MOM, Hayreh SS: Fundus lesions in malignant hypertension. II. A pathologic study of experimental hypertensive optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 103: 1198—1206, 1985.
- Hayreh SS, Servais GE, Virdi PS: Fundus lesions in malignant hypertension. IV. Focal intraretinal periarteriolar transduates. *Ophthalmology* 93: 60—73, 1986.
- Hayreh SS, Servais GE, Virdi PS: Fundus lesions in malignant hypertension. V. Hypertensive optic neuropathy. *Ophthalmology* 93: 74—87, 1986.
- Drury DR: The production by a new method of renal insufficiency and hypertension in rabbit. *J Exp Med* 68: 693—701, 1938.
- Hayasaka S, Takahashi J, Mizuno K: Lysosomal behavior in the retina and choroid of spontaneously dystrophic rats. *Exp Eye Res* 24: 399—407, 1977.
- Mancini MA, Frank RN, Keirn RJ, Kennedy A, Khoury JK: Does the retinal pigment

- epithelium polarize choriocapillaris? Invest Ophthalmol Vis Sci 27: 336—345, 1986.
- 20) **Frank RN, Mancini MA**: Presumed retinovitreal neovascularization in dystrophic retinas of spontaneously hypertensive rats. Invest Ophthalmol Vis Sci 27: 346—355, 1986.
- 21) **白川弘泰, 内田 璞**: 人工透析中に進行性網膜変性をきたした3症例. 眼紀 33: 277—283, 1982.
- 22) **LaVail MM**: Survival of some photoreceptor cells in albino rats following long-term exposure to continuous light. Invest Ophthalmol Vis Sci 15: 64—70, 1976.
- 23) **Bellhorn RW, Burns MS, Benjamin JV**: Retinal vessel abnormalities of phototoxic retinopathy in rats. Invest Ophthalmol Vis Sci 19: 584—595, 1980.
- 24) **Korte GE, Bellhorn RW, Burns MS**: Ultrastructure of blood-retinal barrier permeability in rat phototoxic retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci 24: 962—971, 1983.
- 25) **Bellhorn RW, Bellhorn M, Friedman AH, Henkind P**: Urethane-induced retinopathy in pigmented rats. Invest Ophthalmol Vis Sci 12: 65—76, 1973.
- 26) **Korte GE, Bellhorn RW, Burns MS**: Urethane-induced rat retinopathy. Plasticity of blood-retinal barrier in disease. Invest Ophthalmol Vis Sci 25: 1027—1034, 1984.
- 27) **上野聡樹, 原山憲治, 塚原 勇**: 脈絡膜循環障害による網膜色素上皮細胞の形態学的変化. 第2報. 中期変性過程. 日眼 81: 728—742, 1977.
- 28) **上野聡樹, 太田 実, 塚原 勇**: 脈絡膜循環障害による網膜色素上皮細胞の形態学的変化. 第3報. 後期萎縮過程. 日眼 81: 1801—1813, 1977.
- 29) **上野聡樹, 太田 実, 塚原 勇**: 脈絡膜循環障害による網膜色素上皮細胞の形態学的変化. 第4報. 蛍光眼底造影所見と形態学的変化の比較. 日眼 83: 56—71, 1979.
- 30) **宇山昌延**: 脈絡膜循環障害の病態について. 3. 実験的脈絡膜循環障害による眼底変化, 病理組織学的研究. 日眼 84: 1924—1946, 1980.
- 31) **山上 潔, 前田修司, 菅原正容, 吉本弘志**: 高血圧症における網脈絡膜循環障害に関するトレーサー実験. 眼紀 30: 1907—1979.
- 32) **山上 潔**: 高血圧症における網脈絡膜循環障害によるトレーサー実験. 第2報. 網膜色素上皮層の病変を中心に. 日眼 84: 705—720, 1980.

(第91回日眼総会原著)