9-(911)

硝子体出血に伴う網膜前増殖組織の発生機序に

# 関する実験病理学的研究

2) 網膜グリア細胞の反応と網膜前増殖組織の形成 (図20)

向 野 利 寛 (産業医科大学眼科学教室)

Reaction of Retinal Glial Cells to Form Preretinal Membrane Induced by Vitreous Hemorrhage.

**Toshihiro Kono** 

Department of Ophthalmology, School of Medicine, University of Occupational and Emvironmental Health, Japan

#### 要 約

硝子体出血によって引き起こされる網膜グリア細胞の反応と赤血球の網膜からの吸収過程をみるために,白 色家兎硝子体腔内へ自家全血液0.3mlを注入し,経時的に眼球を摘出,注入12週後まで光学顕微鏡,電子顕微 鏡にて観察した.1)血液注入2週後で網膜グリア細胞は内境界膜を貫いて網膜前面に伸展し,変性赤血球を取 り込んでいた.2)時間の経過とともに網膜前面に伸展したグリア細胞の突起は多層をなし,網膜と平行に網膜 前増殖組織を形成した.以上の結果から,網膜グリア細胞は硝子体腔中へ出た異物としての赤血球を貪食する ために硝子体腔内へ伸展し,このことが硝子体出血後の網膜前増殖組織の形成につながり,硝子体出血の吸収 に関与する,と結論した.(日眼 91:911-922,1987)

キーワード:硝子体出血、網膜前増殖組織、ミュラー細胞、細胞分裂

### Abstract

Pathological changes of retinal glial cells following vitreous hemorrhage were studied by light and electron microscopy. Using an operating microscope, 0.3ml autologous whole blood were injected through the pars plana into the vitreous cavity of albino rabbits. The eyes were enucleated at 1, 2, 3, 4, 6 and 12 weeks after injection, respectively. Two weeks after the injection, preretinal membranes containing degenerated red blood cells were observed on the inner limiting membrane. Electron microscopy revealed that the preretinal membranes were composed of macrophages and cytoplasmic processes of Mueller cells. The cytoplasmic processes of Mueller cells extended through the inner limiting membrane of the retina to form the preretinal membranes and engulfed the red blood cells in the vitreous body. Mitotic figures of Mueller cells were found in the outer nuclear layer and beneath the inner limiting membrane. Preretinal membranes became thicker with the time, containing cell bodies and cytoplasmic processes of Mueller cells. It was concluded that cytoplasmic processes and cell bodies of Mueller cells extended into the retinal surface through the inner limiting membrane to form the preretinal membranes, so that they engulfed the red blood cells in the vitreous body. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 91 : 911-922, 1987)

別刷請求先:807 北九州市八幡西区医生ヶ丘1番1号 産業医科大学眼科学教室 向野 利寛

Reprint requests to: Toshihiro Kono, M.D. Dept. of Ophthalmol., Univ. of Occupational and Environmental Health, Japan

1-1 Iseigaoka Yahatanishi-ku, Kitakyushu 807, Japan

<sup>(</sup>昭和62年4月20日受付) (Accepted April 20, 1987)

### Key words: Vitreous hemorrhage, Preretinal membrane, Mueller cell, Mitosis

# I 緒 言

硝子体出血はいったん発症すると著明な視機能障害 をきたす.その原因の一つに網膜前増殖組織の形成が 挙げられる.網膜前増殖組織の形成が牽引性網膜剝離 をおこして失明のもとになることは臨床上しばしば経 験するところである.

前回は, 硝子体出血量と網膜前増殖組織の形成との 関係をみるため, 白色家兎硝子体腔内に0.1ml~0.5ml の自家全血液を注入し, 0.3ml 以上注入した群で2週 後に網膜前増殖組織が形成されることを明らかにし た<sup>1)</sup>. このような網膜前増殖組織の形成は硝子体腔内 の血液を吸収排除するための一つの組織反応であると 考えられる.

硝子体出血の吸収は、主に隅角部や視神経を経由し て赤血球が流出するか、または虹彩や毛様体から赤血 球やその分解物質を貪食したマクロファージの形で吸 収されることが知られている<sup>2)~4)</sup>.しかし網膜からの 吸収については赤血球を貪食したマクロファージが内 境界膜を通過してゆくこと<sup>5)6)</sup>とヘモグロビンが直接 内境界を通過し網膜グリア細胞に取り込まれる可能性 が述べられている<sup>7)8)</sup>にすぎない.

硝子体出血の実験的研究においては網膜グリア細胞 からなる網膜前増殖組織の形成を認めた<sup>2)9)10)</sup>報告が あるが, 網膜グリア細胞の反応を詳細に検討した報告 はみられない.

今回,自家全血液0.3ml を家兎眼の硝子体腔内に注入して12週後まで光学顕微鏡および電子顕微鏡で観察し,硝子体出血に対する網膜グリア細胞の反応,網膜前増殖組織の形成過程を観察した.

## II 実験材料および方法

実験には体重約3.0kgの白色家兎12羽24眼を使用 し、2羽4眼ずつ6群に分けた.1群4眼のうち1眼 を対照実験用とした.ネンブタール®(Abbott)による 全身麻酔下で家兎の耳静脈より血液を採取し、 Heparin-Naを添加した.トロピカミド(ミドリン<sup>®</sup>) と塩酸フェニレフリン(ネオシネジン<sup>®</sup>)で散瞳後、検 眼鏡にて眼底に異常のないことを確認し、手術用顕微 鏡下に12時部で角膜輪部より1mm離れた部より27G 針を用いてヘバリン添加自家全血液0.3mlを硝子体腔 中央へ注入した. この時眼圧を一定に保つために前房 切開を行った. 注入直後に眼底検査を行い,血液が硝 子体腔の中央にあることを確認した. 対照実験として は,同様の方法でヘバリン添加生食水を家兎硝子体に 注入した. 処置後1,2,3,4,6,12週で1群ず つ眼球を摘出した.

摘出眼球は4%グルタールアルデヒド-0.1M カコ ジル酸緩衝液に10分間浸した後,外側赤道部の眼球壁 に窓を開け,さらに24時間固定した.その後窓を少し 拡大し,硝子体内増殖組織と水晶体,および網膜の関 係を実体顕微鏡にて観察した後,写真撮影を行った. 実験各群の3眼のうち1眼は前報<sup>11</sup>と同じ方法で眼球 の前後方向で眼球全体の切片を作成し,ヘマモキシリ ン・エオジン染色を行い,光学顕微鏡にて観察した.

他の2眼は実体顕微鏡下に毛様体部にて眼球を前後 に切半した.眼球後半分は視神経乳頭中央にて左右に 分け,右半部はエタノール系列で脱水した後,パラフィ ンとJB4樹脂に包埋し,ヘマトキシリン・エオジン染 色を施して光学顕微鏡にて観察した.左半部は乳頭よ り8mm下方で2×2mmの範囲を細切,1%オスミウム 酸一0.1Mカコジル酸緩衝液で後固定した後,エタ ノール系列で脱水し,エポキシ樹脂に包埋した.エポ キシ樹脂包埋試料はポーターブラムMT-2型超ミクロ トームにて切片を作成し,厚切り切片はトルイジン青 染色を施して光学顕微鏡で観察し,超薄切片は酢酸ウ ラニール,クエン酸鉛による二重染色後日本電子100 CX 電子顕微鏡で観察した.

## III 結 果

人眼と異なり家兎眼では髄翼部において網膜グリア 細胞は網膜血管を覆うために,正常でも内境界膜を貫 いて網膜前面にでている。今回の実験では髄翼部にあ る網膜グリア細胞の関与の可能性を除外するため観察 部を髄翼部より約8mm下方の有髄神経線維のない網 膜とした。

1) 検眼鏡ならびに実体顕微鏡所見

検眼鏡的には注入直後には血液は硝子体腔内に一塊 としてみられたが、2~3日後には硝子体腔全体に拡 がり、眼底は透見できなくなった。注入1週後には水 晶体後方に暗灰色の混濁物がみられるのみであった が、2ヵ月後頃より徐々に薄くなり、眼底周辺部は透 昭和62年10月10日 硝子体出血に伴う網膜前増殖組織の発生機序に関する実験病理学的研究・向野 11-(913)

見できるようになった.

摘出眼球壁の一部を切り落として窓を作り実体顕微 鏡で観察すると,注入1週後には硝子体腔内には一部 暗灰色の塊状混濁がみられ,その周囲に赤血球が存在 していた.2週後には,赤血球は減少し,硝子体腔は 全体に暗灰色の塊状混濁物で満たされていた.3週後 以後はこの塊状混濁物は水晶体後面に一様に付着し, 網膜前面にはやや褐色調の色素斑が認められた.以後 12週後までこの水晶体後面の塊状混濁物は常に存在し ていたが,少しずつ縮小していった.

対照眼には検眼鏡的,実体顕微鏡的に異常を認めな かった.

2) 光学顕微鏡および電子顕微鏡所見

(1) 血液注入1 週後

血液注入1週後では血液成分は主に水晶体後方で硝 子体線維と混じって存在し、少数のマクロファージも 認められた。網膜前硝子体腔中にも血球成分が認めら れた。網膜には明らかな変化を認めなかった(図1)。 電子顕微鏡で観察すると、赤血球は変性した細片とし て認められた。赤血球が内境界膜の表面に存在する場 合、その直下の内境界膜が消失していた(図2)。

(2) 血液注入2週後

血液注入2週後になると、血球成分は主に視神経乳 頭下方の硝子体腔に認められた.視神経乳頭より下方 の赤道部で網膜内境界膜上に増殖組織が認められるよ うになり、その中に多数の血球成分が認められた(図 3).この網膜前増殖組織を電子顕微鏡で観察すると、 胞体内にリボゾームやミトコンドリア、滑面小胞体、



図1 血液注入1週後の家兎眼後極部の光学顕微鏡写 真. 網膜前硝子体腔(vi)中に血球成分(R)を認め るが,網膜には明らかな病変を認めない. ILM:内 境界膜, RPE:網膜色素上皮細胞(トルイジン青染 色,×320)

小胞とともに多数の赤血球細片やヘモジデリン, phagosomeを有し、マクロファージと同定できる細胞 と、明らかに内境界膜を貫いて網膜よりつづく網膜グ リア細胞の突起とで構成されていた(図4). この網膜



図2 血液注入1週後の電子顕微鏡写真.内境界膜 (ILM)の硝子体側に変性赤血球(R)が存在し、そ の部位で内境界膜が一部消失している(矢印).Vi: 硝子体腔,Re:網膜(酢酸ウラニール・クエン酸鉛 染色、×10,000)



図3 血液注入2週後の光学顕微鏡写真. 網膜前に増 殖組織(\*印)を認め,その中に変性赤血球(R)が 存在している.また増殖組織周囲にはマクロファー ジと思われる遊走細胞が認められる. Vi:硝子体 腔, ILM:内境界膜, RPE:網膜色素上皮細胞(ト ルイジン青染色×300)



図4 血液注入2週後の電子顕微鏡写真.内境界膜(ILM)を貫いて網膜グリア細胞 (G1)が硝子体腔(vi)中へ伸びてマクロファージ(Ma)とともに網膜前増殖組織 (PRM)を形成している.網膜前増殖組織を形成するグリア細胞およびマクロファー ジ内に変性赤血球(R)が取り込まれている.(酢酸ウラニール・クエン酸鉛染色× 4,300)



 図5 血液注入2週後の電子顕微鏡写真.網膜前硝子体腔(Vi)中の変性赤血球(R) を貪食したマクロファージ(Ma)を囲むようにグリア細胞(G1)が存在している.
ILM:内境界膜,Re:網膜(酢酸ウラニール・クエン酸鉛染色×4,000)



- 図6 図4の矢印の部の拡大電子顕微鏡写真。網膜グリア細胞の突起が内境界膜 (ILM)を貫いて硝子体腔中へ伸展し、変性赤血球(R)を取り込んでいる。グリア 細胞は胞体内に滑面小胞体、フィラメントを持ち、ミュラー細胞(M)と同定され る。(酢酸ウラニール・クエン酸鉛染色×16,000)
- 図7 図4の\*印部位の拡大電子顕微鏡写真. 胞体の明るい細胞も暗い細胞もその細胞内小器官は滑面小胞体,フィラメントが主体であり,ともにミュラー細胞(M) と同定できる.(酢酸ウラニール・クエン酸鉛染色×12,000)



- 図8 図4の枠の部の拡大電子顕微鏡写真. 網膜面上に変性赤血球(R)が存在し、その部で内境界膜(ILM)が消失している.(酢酸ウラニール・クエン酸鉛染色×19,000)
- 図9 図5の枠の部の拡大電子顕微鏡写真. マクロファージ(Ma)へ向かってミュ ラー細胞(M)が内境界膜を貫いて伸展している.(酢酸ウラニール・クエン酸鉛染 色×14,000)

14-(916)



図10 血液注入2週後の電子顕微鏡写真.網膜前増殖組織(PRM)を構成するミュラー 細胞(M)内に赤血球細片(R)やphagosome(矢印)が認められる.ILM:内境 界膜,N:ミュラー細胞の核,Re:網膜(酢酸ウラニール・クエン酸鉛染色×4,900)

前面へ伸びたグリア細胞の突起が変性赤血球を包み込 むようにしている所見や,赤血球を貪食したマクロ ファージを取り囲むようにグリア細胞が存在している 所見も観察された(図5).このグリア細胞はその胞体 内に多数のフィラメントやグリコーゲン顆粒,滑面小 胞体を有し、ミュラー細胞と同定された(図6,7). ミュラー細胞の突起は胞体が明るい場合と暗い場合が あったが、これは細胞内小器官の分布状態の相違によ るものであった(図7).この時期の網膜前増殖組織は マクロファージとミュラー細胞の突起で構成されてい



図11 血液注入2週後の網膜外顆粒層の電子顕微鏡写真. 外顕粒層 (ONL) の内層に クロマチンをもった核分裂細胞を認め、ミュラー細胞の分裂像と同定した. INL:内 顆粒層, OPL:外網状層(酢酸ウラニール・クエン酸鉛染色×4.800) 図12 血液注入2週後の内境界膜付近の電子顕微鏡写真,内境界膜(ILM)直下に核 分裂像がみられる. 核分裂細胞は胞体内に滑面小胞体やフィラメントをもつ細胞突 起(M)と接着装置(矢印)を有しており、ミュラー細胞の分裂像と考えられる。 その横には明るい核(N)をもつミュラー細胞が存在している. PRM:網膜前増殖 組織,GC:神経節細胞(酢酸ウラニール・クエン酸鉛染色×4,000)

た. 網膜前増殖組織を構成するミュラー細胞は硝子体 側に微絨毛があり, 接着装置も有していた. また. 変

細胞が隆起し、その部位で内境界膜が消失している所 見(図8)やミュラー細胞の突起が内境界膜を貫いて 性赤血球が網膜表面と接触しているところでミュラー 硝子体腔中のマクロファージと接している所見(図9)



図13 血液注入4週後の光学顕微鏡写真.硝子体腔 (vi)中に多数のマクロファージ(Ma)がみられる. 網膜前増殖組織(\*)は肥厚し数層の細胞からなり, その中に多数の色素顆粒を持つ細胞(矢印)がみら れる.ILM:内境界膜,ONL:外顆粒層(トルイジ ン青染色×290)

も観察された. 硝子体腔中へ出たミュラー細胞内には 赤血球細片が多数含まれていたが, phagosome も認め られた (図10).

内境界膜直下と外顆粒層内層で細胞の有糸分裂像が 観察された(図11,12).分裂細胞内には染色体を中心 に、ミトコンドリア,滑面小胞体,粗面小胞体、リボ ゾームが認められた.この分裂細胞は外顆粒層では視 細胞の核の間に小突起を出していた.内境界膜直下の 分裂細胞内には少数の滑面小胞体やリボゾームが認め られるのみであったが,接着装置を介した突起内には フィラメント,滑面小胞体,リボゾームがみられた(図 12).これらの所見から分裂している細胞はミュラー細 胞と考えられた.内境界膜直下の有糸分裂細胞の近傍 には明るい核を持ち,その胞体内によく発達した粗面 小胞体やミトコンドリア,リボゾーム,フィラメント を有する細胞が見られ,これも同様にミュラー細胞と 同定された(図12).

(3) 血液注入 3~6 週後

血液注入3週後から6週後では、光学顕微鏡で観察 すると硝子体腔内にはマクロファージが認められた が、明らかな赤血球は認められなくなった。網膜前増 殖組織は肥厚し、網膜に沿って広く存在していた(図 13).その中に多数の色素顆粒をもつ細胞や楕円形の核



 図14 血液注入3週後の電子顕微鏡写真.内境界膜 (ILM)の裂け目にミュラー細胞の核(M)がみられる.PRM:網膜前増殖組織,NFL:神経線維層(酢酸ウラニール・クエン酸鉛染色×5,200)

をもつ細胞が認められた.また網膜内にも多数の色素 顆粒を持つ細胞が認められた.血液注入3週後に実体 顕微鏡下にみられた網膜面上色素斑も同様の所見で あった.血液注入3週後では内境界膜の欠損部に細胞 核が陥入していた(図14).この細胞質内には phagosomeやよく発達した粗面小胞体,リボゾームと ともに滑面小胞体やフィラメントが存在し,接着装置 を持つことからミュラー細胞と考えられ、ミュラー細 胞の核が内境界膜を通って網膜前へ移動している像と 考えられた.また網膜前増殖組織内にみられる楕円形 の核を持った細胞も同様にミュラー細胞と同定された (図15).網膜前増殖組織内にみられた色素顆粒を電子 顕微鏡で観察すると、ミュラー細胞内に集積した phagosomeであった(図16).

血液注入6週後の網膜前増殖組織を電子顕微鏡で観 察すると,網膜内のミュラー細胞からつづき硝子体側 に微絨毛と接着装置をもつ6~7層のミュラー細胞の 突起で構成されていたが,細胞核もみられた(図17,



図15 血液注入3週後の網膜前増殖組織の電子顕微鏡 写真.網膜前増殖組織(PRM)に核を有する細胞. 胞体内には粗面小胞体とともに滑面小胞体、フィラ メントを有し、ミュラー細胞と同定される.ILM: 内境界膜,NFL:神経線維層.(酢酸ウラニール・ク エン酸鉛染色×9,800)

18). そして網膜前増殖組織にはマクロファージがほとんど認められなくなった.

(4) 血液注入12週後

血液注入12週後になると、網膜前増殖組織内だけで なく網膜内でも色素顆粒を持つ細胞はほとんど認めら れなかった。網膜内層や網膜前増殖組織内のグリア細 胞の核は数が増加していた(図19).電子顕微鏡で観察 すると、ミュラー細胞の突起も内境界膜に平行に細長 く存在し、硝子体側には微絨毛と接着装置が存在して いた(図20).

# IV 考 按

硝子体出血後におこる網膜前増殖組織の形成には網 膜グリア細胞の反応が関与する.前報<sup>11</sup>では,硝子体出 血の量による硝子体および網膜の状態の違いを観察し た.硝子体の状態は注入血液量による差はなく,0.3ml



図16 血液注入4週後の電子顕微鏡写真.網膜前増殖 組織(PRM)内にみられる色素顆粒はミュラー細胞 (M)内に取り込まれた phagosome である.Vi:硝 子体腔, mv:微絨毛, 矢印:接着装置(酢酸ウラニー ル・クエン酸銘染色×9,100)

以上の血液注入で2週後に網膜前増殖組織が形成され ることを報告した.

今回は白色家兎硝子体腔内に自家全血0.3mlを注入 して網膜を観察し,注入2週後にはマクロファージと ミュラー細胞の突起からなる網膜前増殖組織が形成さ れること、ミュラー細胞は有糸分裂を行い、網膜前増 殖組織は徐々に肥厚し、数層のミュラー細胞により構 成されるようになること、硝子体腔内の赤血球の一部 は網膜前面に伸展したミュラー細胞とマクロファージ に貪食されることを明らかにした.

最も注目すべき所見は,血液注入2週後に網膜グリ ア細胞の突起が内境界膜の断裂部を通って網膜前面へ 伸展し,その胞体内に変性赤血球を取り込んでいる所 見であった.このような所見は今までの硝子体出血の 実験的研究の報告にはない.

網膜前増殖組織内には細胞分裂像は観察できなかったが、血液注入2週後には外顆粒層内側と内境界膜直



図17 血液注入 6 遇後の電子顕微鏡写真. 網膜前増殖組織(PRM)は 6~7層のミュラー細胞(M)の突起 から構成され,いたる所で内境界膜(ILM)を貫いて網膜とつづいている(矢印). 網膜前増殖組織や網膜 内層にミュラー細胞の核(N)が認められる.vi:硝子体腔,mv:微絨毛,j:接着装置,GCL:神経節細 胞層(酢酸ウラニール・クエン酸鉛染色×1,900)



図18 図17の枠の部の拡大電子顕微鏡写真.内境界膜(ILM)を貫く部位でミュラー細胞(M)の胞体内に 多数のフィラメントが存在してやや暗くみえる場合と滑面小胞体が多く明るくみえる場合がある.PRM: 網膜前増殖組織,Re:網膜(酢酸ウラニール・クエン酸鉛染色×9,400)

昭和62年10月10日 硝子体出血に伴う網膜前増殖組織の発生機序に関する実験病理学的研究・向野

19 - (921)



図19 血液注入12週後の光学顕微鏡写真. 網膜前増殖 組織(\*)が存在し, 網膜内層にはグリア細胞の核 (矢印)が移動してきている. 硝子体腔内にはまだマ クロファージ(Ma)が認められる. vi:硝子体腔, ILM:内境界膜, RPE: 網膜色素上皮細胞, (トルイ ジン青染色×260)

下でミュラー細胞の細胞分裂像を認めた。網膜光凝固 術後の網膜の修復過程でミュラー細胞が細胞分裂によ り増殖することが知られている<sup>11)</sup>。網膜前増殖組織は まずミュラー細胞の突起が内境界膜の断裂部を通って 網膜前面に伸展することにより形成される。その後 ミュラー細胞は細胞分裂によって増殖し、核が網膜内 層や網膜前増殖組織内へ移動して網膜前増殖組織が厚 くなっていくと考えられる.網膜前にミュラー細胞が 伸展する場合,まず内境界膜に破綻を生ずる.今回, 赤血球が内境界膜表面にある部位の内境界膜は消失し ていたことを示した.この内境界膜の消失がミュラー 細胞の伸展を促すものと考えられる.しかし,内境界 膜の消失が赤血球とどのように関係しているかは明ら かではない.Millerら<sup>12)</sup>は家兎眼硝子体腔内に自家赤 血球を注入し,網膜前増殖組織の形成とヘモグロビン が存在する部位での内境界膜の消失を観察し,ヘモグ ロビンによる刺激が網膜グリア細胞の網膜前面への伸 展を促す可能性を指摘している.しかし,網膜前面に 伸展した網膜グリア細胞による赤血球やヘモグロビン の取り込みは観察されていない.

硝子体中の異物は網膜グリア細胞によって積極的に 取り込まれる. Algvere ら<sup>13)</sup>は硝子体腔にカーボンを 注入して内境界膜を貫いて網膜前面硝子体腔内へ伸展 した網膜グリア細胞がカーボンを取り込んでいること を報告した. 硝子体出血により硝子体腔へ出た赤血球 は一種の異物である. イールズ病で摘出された人眼網 膜でも網膜グリア細胞が内境界膜を貫いて網膜前面に 伸展し, 硝子体腔内の変性赤血球を貪食していたこと を私達は報告した<sup>14)</sup>. すなわち網膜前増殖組織の形成 は硝子体腔内の異物である赤血球を貪食するための網



図20 血液注入12週後の網膜前増殖組織の電子顕微鏡写真, 網膜前増殖組織(PRM) の硝子体(Vi)側には多数の微絨毛(mv)がみられる.j:接着装置,N:ミュラー 細胞の核,ILM:内境界膜,Re:網膜.(酢酸ウラニール・クエン酸鉛染色×3,500)

膜グリア細胞による一様の異物反応と考えられる. 硝 子体腔内の赤血球を除去するために網膜グリア細胞は 網膜前増殖組織を形成して積極的に赤血球を貪食す る. 硝子体腔に赤血球やマクロファージが存在するか ぎりグリア細胞は増殖し, 網膜前増殖組織は厚くなっ ていくと考えられる. 臨床的には硝子体出血が反復す る場合や出血量が多い場合は網膜前増殖組織が形成さ れる可能性が高くなると考えられる. 硝子体出血の症 例では検眼鏡的に網膜前増殖組織の形成がみられなく ても顕微鏡的には形成されている可能性を考慮しつつ 経過観察を行うことが必要である.

稿を終わるにあたり,御指導,御校閲頂きました栗本晋二 教授,九州大学猪俣孟教授ならびに向野利彦講師に感謝い たします.

#### 文 献

- 向野利寛:硝子体出血に伴う網膜前増殖組織の発 生機序に関する実験病理学的研究.1)硝子体内注 入血液量と網膜硝子体病変との関係.日眼(投稿予 定).
- 桐山豪三:硝子体出血の吸収機転ならびに同出血の吸収促進に関する実験的研究.日眼 42:1773 -1802,1938.
- Baum G: The effect of ultrasonic radiation upon the rate of absorption of blood from the vitreous. Amer J Ophthalmol 44: 150-158, 1957.
- Horven I: A radioautographic study of the erythrocyte phagocyting cells in the rabbit eye. Act Ophthalmol 42: 800-811, 1964.
- 5) 上野明広: 硝子体出血についての実験的研究. 第 II 報. 硝子体出血の吸収過程について一特に網膜 への吸収について. 日眼 84:411-420,1980.

- 日眼会誌 91巻 10号
- Benson WE, Spalter HF: Vitreous hemorrhage. A review of experimental and clinical investigations. Surv Ophthalmol 15: 297-311, 1971.
- 7) Sanders D, Peyman GA, Fishman G, et al: The toxity of intravitreal whole blood and hemoglobin. Albrecht v Graefes Arch klin exp Ophthalmol 197: 255-267, 1975.
- 8) 筑田 真,小原喜隆,星 兵仁:各種病的状態における硝子体細胞の対応.第2報.硝子体出血の晩期 吸収過程について.眼紀 34:771-779,1983.
- Bennett TO, Peyman GA, Vlchek JK: Intravitreal injection of autologous blood in primates. Canad J Ophthalmol 10: 248-253, 1975.
- 10) Ehrenberg M, Thresher RJ, Machemer R: Vitreous hemorrhage nontoxic to retina as a stimultor of glial and fibrous proliferation. Amer J Ophthalmol 97: 611-626, 1984.
- 11)石川祐二郎: クセノン光凝固が施されたサル網膜の修復機転に関する組織学的研究.初期修復過程にみられる細胞反応の電子顕微鏡的研究.日眼78:606-622,1974.
- 12) Miller B, Miller H, Ryan SJ: Experimental epiretinal proliferation induced by intravitreal red blood cells. Amer J Ophthalmol 102: 188 -195, 1986.
- Algvere P, Kock E: Experimental epiretinal membranes induced by intravitreal carbon particles. Amer J Ophthalmol 96: 345–353, 1983.
- 14)) 向野利寛,山名泰生,栗本晋二他:イールズ病網 膜の病理組織学的検索一主に血管の変化と網膜前 増殖組織について一.日眼 89:1001-1010,1985.