

発達期ヒト硝子体の周囲組織との接着に 関する形態学的研究 (図14, 表1)

川村 真理・東 範行 (慶応義塾大学眼科学教室)
秋谷 忍・植村 恭夫

Morphological Studies on Attachment of the Vitreous Fibers in Developing Human Eye

Mari Kawamura, Noriyuki Azuma, Shinobu Akiya
and Yasuo Uemura

Department of Ophthalmology, Keio University School of Medicine

要 約

胎齡 5 週から41週のヒト眼球標本56眼を使用して光学顕微鏡下に硝子体と周囲組織との接着につき検討した。硝子体線維は発達期の初期には網膜とのみならず水晶体胞を含め周囲組織との間に広範に強い接着があるものと思われた。またこれらは乳頭部および硝子体基底部を除き、胎齡 8 週頃までに減弱していくものと考えられた。(日眼 92: 351—358, 1988)

キーワード: 発達, 硝子体線維, 接着, 光学顕微鏡

Abstract

Attachment of vitreous fibers to the surrounding tissues were investigated in the developing human eye. Fifty-six eyes of human embryos and fetuses ranging in age from 5 to 41 weeks of gestation were used. Paraffin sections were prepared and were stained with hematoxylin eosin, alcian blue, PAS reagent and Mallory stain. In the early stages of development, from 5 to 6 weeks, the vitreous fibers are tightly attached to the surface of the lens, the retina and the optic nerve head, and they subsequently pull these tissues in to a tent-shaped structure. During the period between 6 and 7 weeks of age, these structures gradually disappear and the surface of the tissue become flat. After 8 weeks, vitreous fibers were frequently detached from the lens and the retina, but were still attached to the tissues at the site of the primordium of the vitreous base and the optic nerve head. These findings suggest that the vitreous fibers attach tightly to all of the surrounding tissues in the early stages of development, and that attachment gradually decreases only on the surface of the lens and the retina thereafter. (*Acta Soc Ophthalmol Jpn* 92: 351—358, 1988)

Key words: Development, Vitreous fibers, Attachment, Light microscopy

I 緒 言

硝子体は網膜, 毛様体上皮, 水晶体等の周囲組織と接しており, これらとの間にさまざまな接着構造があ

るものと考えられている¹⁻³⁾. その形態については成人では詳細に検討されているが²⁾, 発達期における硝子体と周囲組織との関連について述べている報告は少ない. Mann⁴⁾は硝子体と網膜の接着の異常が先天性網膜

別刷請求先: 160 東京都新宿区信濃町35 慶応義塾大学医学部眼科学教室 川村 真理 (昭和62年 4 月10日受付)

Reprint requests to: Mari Kawamura, M.D. Dept. of Ophthalmol., School of Med., Keio Univ.

35 Shinano-Machi, Shinjuku-ku, Tokyo, 160, Japan

(Accepted April 10, 1987)

襲の原因であるとしているが、発達の各時期で硝子体線維が周囲組織といかなる状態で接しているかは、いまだに不明な点が少なくない。さらに近年、硝子体自体の発達過程も次第に明らかにされてきており⁴⁻⁶⁾、従来の説とは異なる所見も見いだされている。したがって、これらの見地からも正常の発達期における硝子体と周囲組織との接着の状態を新たに検討することは重要と思われる。今回我々はヒト硝子体線維と周囲組織との接着の、発達に伴う形態変化について光学顕微鏡下に検討した。ヒト胎児眼球を使用したために標本には若干の死亡変化および人工的な変化が加わっているものと思われるが、多数眼においてその形態変化を比較観察する事より、ある程度接着の強さの変化を把握する事が可能と考えられるので、ここに報告する。

II 材料および方法

材料は胎齢5週より胎齢41週までのヒト眼球標本56眼を使用した。これらの眼球は死体解剖保存法に沿って入手したものであり、その胎齢分布はTab. 1の如くである(Tab. 1)。胎齢は妊娠週数より算定し、各眼組織の発達程度をもってその裏付けとした。胎齢5週から28週では死後速やかに身体全体を4%パラホルムアルデヒド100mMリン酸緩衝液中に投入し4℃の冷蔵庫に保存した。多くは30分以内、遅くとも2時間以内に胎齢5および6週の標本は頭部のみを分離し、胎齢7, 8, 9および10週の標本は眼窩組織を一塊として摘出し、また、胎齢11週以降の標本では眼球を摘出して赤道部付近に切開を加えた。胎齢39週および41週の標本においては死後速やかに眼球を摘出し、同様に赤道部に切開を加えた。その後さらに同固定液にて3日間固定しエタノール系列で脱水した後パラフィンに包埋した。3 μ の連続切片を作成し、HE染色、アルシアンブルー染色(pH 2.5)、PAS染色、マロリー染色を行った。各切片を光学顕微鏡下に観察し、各胎齢における硝子体線維と周囲組織との接着あるいは牽引所見、硝子体剝離の有無等について検討した。

III 結 果

1. 水晶体との接着

胎齢5週では硝子体腔には比較的粗な線維および間葉細胞が多数見られた。また水晶体前方においても硝子体腔に認められたものと同様の形態、染色性を持つ線維及び細胞が存在していた。これらの線維は水晶体のほぼ全周で接しており、水晶体表面はテント状に

Tab. 1 Gestational age and number of human eyes

gestational age	number of eyes	gestational age	number of eyes
5 weeks	4	16 weeks	3
6 weeks	6	17 weeks	1
7 weeks	5	18 weeks	1
8 weeks	6	19 weeks	1
9 weeks	6	20 weeks	3
10 weeks	4	21 weeks	1
11 weeks	1	22 weeks	1
12 weeks	2	28 weeks	1
13 weeks	3	39 weeks	2
14 weeks	4	41 weeks	1

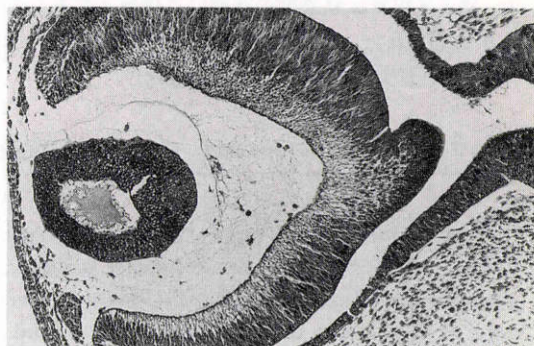


Fig. 1 Low power view at 5 weeks. (Mallory, $\times 25$)

硝子体腔に突出している所見が連続切片で数多く認められた(Fig. 1, Fig. 2)。

胎齢6週ではやや密となった線維が同様に水晶体の全周に存在して接している所見が見られた。しかしながら5週で見られたテント状の所見は著明に減少し(Fig. 3)、一部でのみ認められた。また明らかな水晶体囊はこの時期にはまだ認められなかった。

胎齢7～8週では水晶体囊が明瞭に認められるようになった。水晶体の周囲に認められた間葉細胞は減少し、水晶体前方では線維の減少も見られた。一方水晶体の側方および後方では、線維の減少は見られなかったが、硝子体腔への水晶体のテント状の突出所見は消失し以後は認められなくなった。また、この時期より水晶体周囲には水晶体血管膜が認められるようになった。集塊となった硝子体線維は水晶体囊からは剝離し

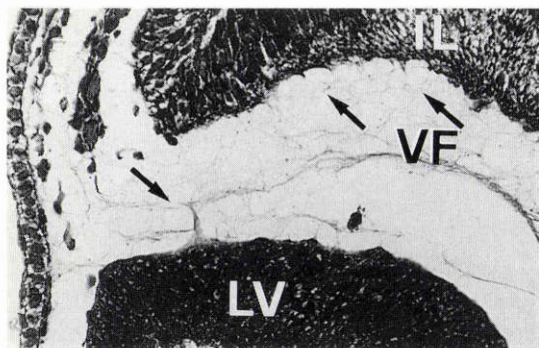


Fig. 2 Higher magnification of Fig. 1. The vitreous fibers (VF) tightly attach to the surface of the lens vesicle (LV) and the inner layer of the optic cup (IL), and they pull the tissues in a tent-shaped structure (arrows). (Mallory, $\times 200$)

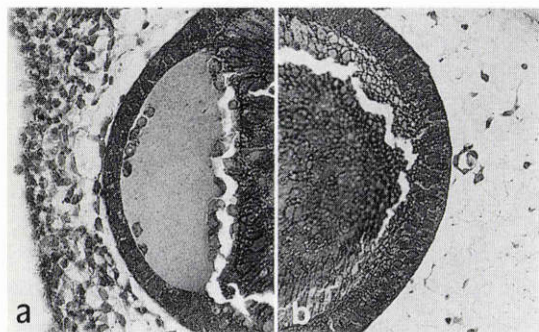


Fig. 3 At 6 weeks, the tent-shaped structure decreases and the surface of the lens becomes flat. a; anterior portion, b; posterior portion. (Mallory, $\times 100$)

ていたが、この血管膜を介して、あるいはこれを連ねるような形で接していた。

胎齢10週以降も、水晶体嚢後方には水晶体血管膜が広範に存在しており、同様に硝子体線維は主にその血管を介するように、あるいはそれらを連ねるように接している所見が認められた (Fig. 4)。一部の標本では硝子体線維が直接水晶体嚢と接している所見も見られたが、むしろ嚢よりは剥離している方が多かった。しかしながら、このように硝子体線維が嚢から剥離した標本においても線維と血管との接着は保たれていた。この所見は胎齢28週にいたるまで認められた。

胎齢39週および41週では水晶体血管膜は消退していた。この時期になると周辺部においては硝子体線維は水晶体嚢と接している所見が認められ、また水晶体後

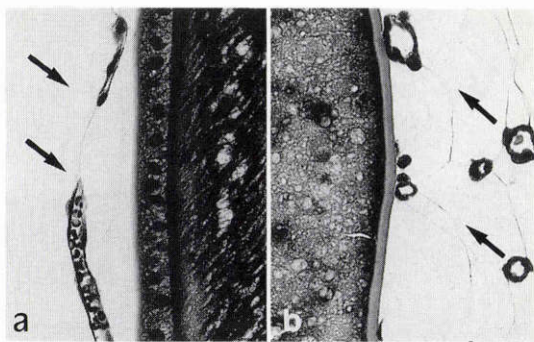


Fig. 4 At 20 weeks, the vitreous fibers mostly attach to the hyaloid vessels (arrows) around the lens. There are fewer fibers around the anterior capsule than the posterior capsule, which attach to the vessels in the same manner. a; anterior portion, b; posterior portion. (Mallory, $\times 110$)



Fig. 5 At 7 weeks, the vitreous fibers (VF) attach to the retina (R). No tent-shaped structure are present. (Mallory, $\times 130$)

極部では線維は剥離している所見が見られた。

2. 網膜との接着

網膜においても胎齢5週から6週では硝子体線維と接しており、網膜表面が硝子体腔にテント状に突出している所見が認められた (Fig. 1)。これらの所見は後方から眼杯縁にいたるまで見られ、水晶体胞との間で認められた所見と極めて類似していた。

胎齢7週頃より、網膜のテント状の所見は減少したが、硝子体線維が網膜と密に接している所見はなお広範に認められた (Fig. 5)。また、この時期では作成時に硝子体が網膜表面より剥離した標本では、全ての硝子体線維が剥離するのではなく、一部の硝子体線維はむしろ網膜側に付着残存している所見が多く、標本で

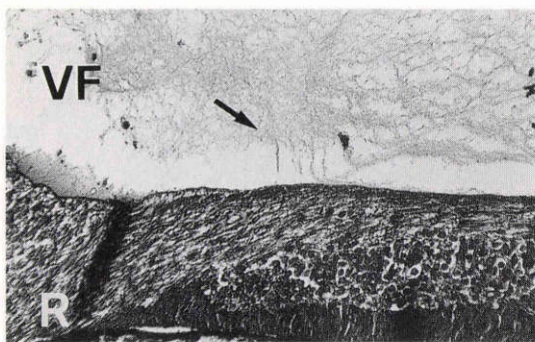


Fig. 6 At 9 weeks, the vitreous fibers (VF) partially detach from the retina (R). But some fibers still tightly remained on the retina (arrows). (Mallory, $\times 100$)

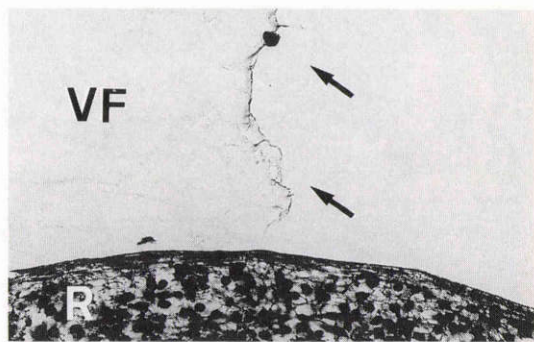


Fig. 8 At 12 weeks, the vitreous fibers (VF) frequently detach from the retina (R). (arrows) No residual vitreous fibers are seen on the retinal surface. (Mallory, $\times 130$)

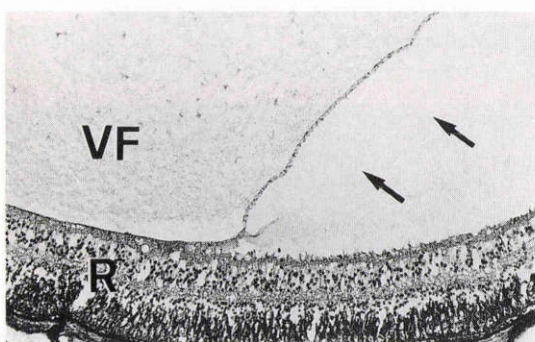


Fig. 7 At 11 weeks, the internal limiting membrane separates (arrows) from the retina (R), but the vitreous fibers (VF) tightly attach to the internal limiting membrane. (Mallory, $\times 25$)



Fig. 9 At 7 weeks, condensation of the vitreous fibers are observed at the site of the primordium of the vitreous base (asterisk). (Mallory, $\times 33$)

認められ (Fig. 6), また内境界板が硝子体側に剝離している所見も一部で見られた (Fig. 7). 同様の所見は, 主に胎齡11週まで, 一部では胎齡12週でも認められた.

胎齡12週以降では, さらに硝子体の剝離が多くの標本で見られるようになったが, 早期に見られたような硝子体線維の網膜上への付着残存はほとんど認められず, 後部硝子体膜を含めて剝離している所見が見られた (Fig. 8). 硝子体の剝離は比較的后方に認められることが多く乳頭部と網膜周辺部, 硝子体基底部の原基では認められなかった. 以後胎齡41週にいたるまで同様の所見が認められた.

3. 毛様体小帯および硝子体基底部での接着

胎齡5~6週では, 毛様体小帯および硝子体基底部の原基である眼杯内板の前縁近傍においては比較的大きな硝子体線維が明らかな方向性を持たずに接してい

た (Fig. 1). この部位においても他の部位と同様に, 硝子体腔に突出するテント状の所見が多数認められた.

胎齡7週から8週では, 硝子体線維は硝子体基底部付近において, 後方より密に存在するようになった (Fig. 9). 他の部位ではすでに消失したテント状の所見は, この部位においては一部で認められ (Fig. 10) 以後は消失した. この時期に硝子体線維が剝離している標本においては, 網膜と同様に一部の硝子体線維の付着残存が認められた.

胎齡12週では, この部位の硝子体線維はさらに細く密となり, 毛様体および周辺部網膜と接している所見が観察された (Fig. 11). 以後この傾向は次第に増強したが, 胎齡20週頃までは硝子体基底部と毛様体小帯の線維は明らかに区別することはできなかった. 胎齡12週以後, この部位において硝子体線維が網膜より完全

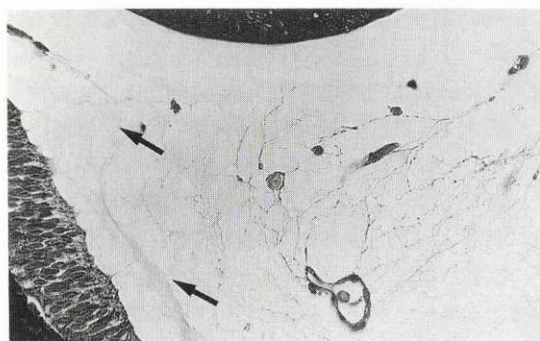


Fig. 10 At 8 weeks, many tent-shaped structure were seen at the site of the primordium of the vitreous base (arrows). (Mallory, $\times 120$)

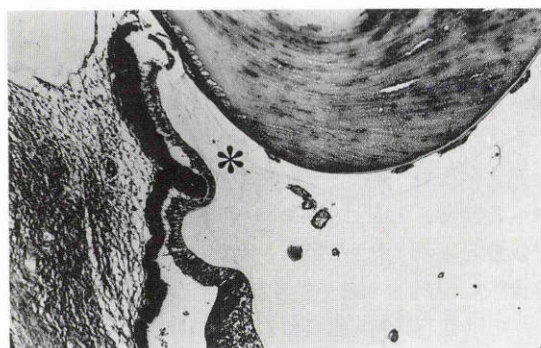


Fig. 11 At 12 weeks, the vitreous fibers tightly attach to the ciliary epithelium and the peripheral retina (asterisk). (Mallory, $\times 33$)

に剥離している所見は発達期を通じて認められなかった。

胎齢39週および41週では前部硝子体膜と毛様体小帯が明瞭に認められ、この部位の線維はさらに密になり接している所見が認められた (Fig. 12)。

4. 乳頭部との接着

胎齢5週では眼杯裂後方より間葉細胞が侵入し、この壁にもテント状の所見が認められた。この形態は他の眼杯内板、水晶体胞との間に見られた所見とほぼ同様であった。眼杯裂閉鎖後も硝子体線維は原始上皮性乳頭および硝子体血管の部位で接していた (Fig. 13) がテント状の所見は見られなかった。硝子体の剥離が認められる標本では、この時期の網膜と同様に硝子体線維の付着、残存が見られた。

胎齢12週以降 Bergmeister 乳頭の外鞘が形成されると、硝子体線維との外鞘との間にも同様の所見が認

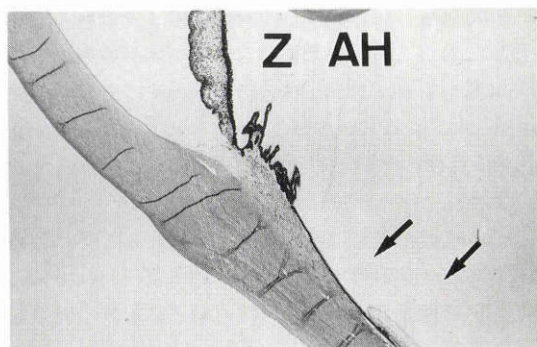


Fig. 12 At 41 weeks, fine condensed vitreous fibers tightly attach to the ciliary epithelium and the peripheral retina (arrows). The anterior hyaloid membrane (AH) and zonular fibers (Z) are clearly observed. (Mallory, $\times 150$)

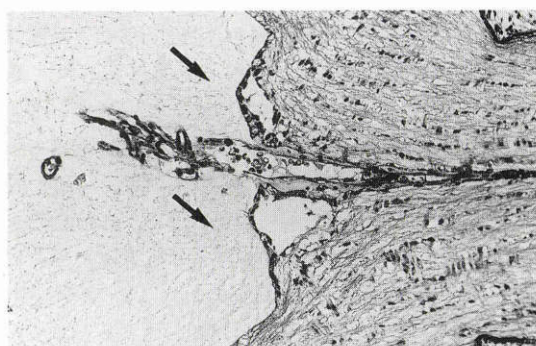


Fig. 13 At 8 weeks, the vitreous fibers attach to the primitive epithelial papilla (arrows) and the hyaloid artery. (Mallory, $\times 50$)

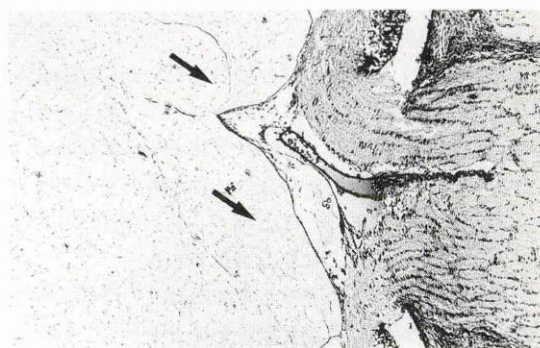


Fig. 14 At 12 weeks, the vitreous fibers also attach to the outer sheath of the Bergmeister's papilla (arrows). (Mallory, $\times 33$)

められた(Fig. 14). 硝子体線維が網膜より剝離している標本においても、乳頭部からは完全に剝離している所見は認められず、硝子体線維の遺残や、むしろ外鞘の一部が剝離している所見も見られた。この Bergmeister 乳頭の外鞘との接着は胎齡20週に至るまで認められた。

Bergmeister 乳頭は胎齡30週以降消失したが、胎齡39週および41週の標本では乳頭の辺縁部において密に接している所見がみられ、以後も硝子体線維が剝離している所見は認められなかった。

IV 考 按

成人における硝子体線維とその周囲組織との接着については従来より硝子体基底部、乳頭部では強く、また黄斑部および網膜血管の部位では比較的強く接着していると考えられており、その微細構造も研究されている¹⁻³⁾。また、前方の水晶体との間では、ことに輪状の Wieger 靱帯の部位で接着していると言われている⁷⁻⁹⁾。一方発達期においては、これらの研究はわずかであり、初期に網膜と硝子体の間に強い接着があるという報告^{4,10)}および胎齡10週頃に網膜、乳頭部で強い接着があるとする報告¹¹⁾を見るのみである。Mann⁴⁾はその著書のなかで、光学的顕微鏡所見より発達初期には網膜と硝子体との間に強い接着があり、これが部分的に残ったことによって先天性網膜裂が生ずるとしている。しかしながら、その接着が硝子体、網膜間に特異的なものか、あるいは何時まで存在するのか等の詳細については不明な点が多く、発達期における各組織の接着を系統的に検討した研究はいまだになされていない。今回は発達期に通じての全体の変化を把握する基礎として、まず硝子体と周囲組織との境界面の形態変化を光学顕微鏡的に検討した。

硝子体線維と周囲組織との接着を単に光学顕微鏡のみによって評価することは困難であるが、標本作成時の組織の収縮に基づく人工的な変化や死後変化なども充分念頭に置き、牽引所見あるいは剝離所見を多数眼を使用して検討することによって、ある程度はその接着状態を把握することは可能と思われる。

光学顕微鏡下での硝子体と周囲組織との境界面の形態は、接着、剝離および部分的な接着を示していた。このうちいずれの標本においても接着が見られた部位では、少なくとも他の剝離の存在する部位よりは接着

の程度が強いものと判断できる。さらに接着部位の形態を調べると、1. 境界面に著明な変化を示さない場合、2. 周囲組織の表層が硝子体腔に向かうテント状を示す場合、3. 周囲組織の表層が剝離して硝子体腔内に偏位している場合が観察された。これらの所見のうち3は明らかな人工的变化と思われ、2の所見も組織収縮による人工的な変化の可能性が高いとは思われるが、接着の程度が強固であるために生じた変化であると考え事もできる。すなわち硝子体線維と内板内層が強固に接着していれば、収縮牽引によって内板内層はテント状を示すであろうし、また、ある一定の範囲の接着が強固であれば、周囲組織の一部が分離するであろう事は容易に推測できるからである。

水晶体周囲においては、胎齡5週では水晶体胞の前方にも硝子体と類似する線維が多数見られ、これらを含めて全周でテント状の所見が認められた。胎齡6週後半から7週以降では水晶体嚢が明らかに認められるようになり、この時期よりテント状の所見の急速な消失が見られた。従来より水晶体嚢の形成については胎齡の5週頃より始まると言われ^{7,12)}ており、また、電子顕微鏡所見ではすでに胎齡4週より認められるという報告¹³⁾もある。今回の光学顕微鏡下での観察では、テント状の所見の消失は嚢の形成および発達時期と相関があることも考えられた。一方胎齡7週以降は、硝子体線維は水晶体血管膜周囲ではこれを介して、あるいは連ねるように接していたが、この所見は水晶体血管膜の消退する胎齡28週に至るまで認められた。また、硝子体線維が嚢より剝離した標本においても血管膜とは接している所見も認められた。このことから硝子体線維と嚢との接着と、水晶体血管膜と嚢あるいは硝子体線維との接着とは性質が異なり、後者の接着の方がより強固なものであると考えられた。また硝子体血管の消退した後は、胎齡39週および41週の標本において水晶体の赤道部付近では線維が接しており、水晶体後極部において剝離している所見も認められ、この時期にはすでに Wieger 靱帯の形成が開始されている事を示唆する所見とも思われた。

硝子体と網膜との境界面については、胎齡5週ではテント状の所見が認められた。この所見は眼杯内板前縁を除き急速に減少し、胎齡6～7週以降には認められなくなった。胎齡6週から胎齡12週頃までは網膜より硝子体線維が剝離している標本においては、一部硝

子体線維が網膜側に残存付着している所見が認められ、また内境界板が硝子体側に剝離している所見も見られた。胎齡12週以降には後部硝子体膜を含めた硝子体剝離が認められた。このことより、初期の胎齡6週から12週までの接着は成人とは性質が異なり、むしろ初期の接着が減弱することによって胎齡12週以降に成人に類似した形態になるものと思われた。従来より網膜の内境界板は接着と関係していることが示唆されている^{2,14)}が、今回の光学顕微鏡下での所見からは、初期における網膜との接着の減弱と従来いわれている内境界膜の形成の時期¹⁵⁾との間の相関は不明であった。

硝子体基底部は成人においては、硝子体線維が周辺部網膜および毛様体上皮と強く接着しており生理的には分離することはないと考えられており¹⁶⁾、従来の報告では硝子体基底部の発達は胎齡4ヵ月頃より開始すると言われている²⁾。今回得られた結果では、それよりやや早く、胎齡7週ごろより線維が密となり、胎齡8週では他の部位では消失したテント状の所見も一部認められた。胎齡12週頃には、さらに線維は密となり成人に類似する形態の硝子体基底部の形成が開始されるものと考えられた。この部位における硝子体の剝離の所見は、ごく初期をのぞいては認められず、発達期の早期よりすでに強い接着が存在するものと思われた。

視神経乳頭部では、初期には眼杯裂入口部において他の部位と同様のテント状の所見が見られた。硝子体血管および原始上皮性乳頭と、さらにBergmeister乳頭が形成されるとその外鞘との間にも線維が密に接している所見が認められた。この部位においても硝子体線維が完全に剝離している所見はごく初期をのぞいては認められず、硝子体基底部と同様に発達期の早期より強い接着が存在することが示唆された。成人では乳頭辺縁部において強く接着している事が知られている^{1,2)}が、これは胎齡30週頃にBergmeister乳頭が消失した後、辺縁部における接着が残存することも考えられた。

以上、今回我々は硝子体と周囲組織との境界面の形態すなわち、周囲組織の表層が硝子体腔にむかって示すテント状の所見や、周囲組織の表層が剝離して硝子体腔内に偏位している所見を根拠に硝子体と周囲組織との接着状態について論及した。これらの所見は接着状態の強弱を示すものと思われたが、その構造が同一のものであるか否かは今後検討すべき問題である。

接着の強さ以外にも、硝子体と周囲組織との境界面の形態には、組織の脆弱性や、内境界板や囊の発達、硝子体成分の変化等が影響を及ぼしていることも考えられるためである。現在、さらに免疫組織化学的および電子顕微鏡的に研究をおこない、その点を検討中である。

本論を終えるに当たり、御校閲いただきました慶応義塾大学医学部生理学教室高坂新一助教授および杏林大学医学部眼科学教室樋田哲夫助教授に深謝致します。

本論文の要旨は第51回日本中部眼科学会にて発表致しました。

文 献

- 1) **Yanoff M, Fine BS:** *Ocular Histology*. 130—145, Harper & Row, Philadelphia, 1979.
- 2) **Balazs EA:** Functional Anatomy of the Vitreous. In *Biomedical Foundation of Ophthalmol.* Vol. 1 (17), 1—16, Harper & Row, Philadelphia, 1983.
- 3) **Foos RY:** Vitreoretinal juncture: Topographical variations. *Invest Ophthalmol Vis. Sci* 11: 801—808, 1972.
- 4) **Mann, I:** *Developmental Abnormalities of the Eye*. 188—211, Lippincott, Hagerstown, 1957.
- 5) **Ozanics V, Jakobiec FA:** Prenatal development of the eye and its adnexa. In *Biomedical Foundation of Ophthalmol.* Vol 1(2), 1—86, Harper & Row, Philadelphia, 1983.
- 6) 東 範行: ヒト硝子体の発生に関する組織化学的および電子顕微鏡的研究. *慶應医学* 64: 283—302, 1987.
- 7) **Worgul BV:** In *Biomedical Foundation of Ophthalmol.* Vol 1(15), 1—35, Harper & Row, Philadelphia, 1983.
- 8) **Fine BS, Tousimis AJ:** The structure of the vitreous body and the suspensory ligaments of the lens. *Arch Ophthalmol* 65: 95—110, 1961.
- 9) **Busacca A:** Observations biomicroscopic sur le corps ciliaire normal et pathologique. *Bull Soc Franc Ophthalmol* 68: 295—303, 1955.
- 10) **Duke-Elder S, et al:** Normal and abnormal development. In *System of Ophthalmol*, Vol III, Part I, 127—155, Henry Kimpton, London, 1963.
- 11) **Rhodes RH:** Development of the optic nerve. In *Biomedical Foundation of Ophthalmol*, Vol 1(25), 1—16, Harper & Row, Philadelphia, 1983.
- 12) **Rahilly R:** The prenatal development of the human eye. *Exp Eye Res* 21: 93—112, 1975.

- 13) **Lerche W, Wulle KG**: Electron microscopic studies on the development of the human lens. *Ophthalmologica* 158: 296—297, 1969.
 - 14) 松村美代, 樋端みどり, 本田孔士: 硝子体と網膜の関連性. *眼科* 25: 47—53, 1983.
 - 15) **Spira AW, Hollenberg MJ**: Human retinal development: Ultrastructure of the inner retinal layers. *Dev Biochem* 31: 1—21, 1973.
 - 16) **Hogan MJ**: The normal vitreous and its ultrastructure. In *Advances in Vitreous Surgery*, 5—16, Charles C Thomas-Publisher, Illinois, 1976.
-