

# レーザー光凝固による脈絡膜毛細血管板の閉塞と 修復過程についての実験的研究

加藤 直子, 高橋 寛二, 板垣 隆, 大熊 紘, 宇山 昌延

関西医科大学眼科学教室

## 要 約

ダイレーザー (橙色; 595nm) で猿眼の眼底を中等度凝固した。凝固直後より2カ月後まで、凝固部の脈絡膜とくに脈絡膜毛細血管板の閉塞と修復過程を経時的に形態学的に観察した。光凝固直後、凝固部の脈絡膜毛細血管板は管腔内に血栓が形成され閉塞していた。内皮細胞の胞体は凝固され崩壊したが、基底膜は残存していた。凝固3日後、凝固部周辺の脈絡膜毛細血管では、幼若な内皮細胞が増殖し、残存した基底膜の内面に沿って凝固中央部へ向かってスライディングによる遊走を開始した。凝固5日後、基底膜の管腔側に沿って凝固部周辺から中央に向かって多数の幼若な内皮細胞がスライディングした。凝固7日後、内皮細胞の胞体は薄くなり、互いに細胞間接着装置で結合して新しい血管腔を形成した。凝固30日後、凝固部の Bruch 膜の下には正常の脈絡膜毛細血管とほぼ同じ形態を持つ毛細血管網が再形成された。レーザーの中等度凝固後、凝固部周辺の新生した血管内皮細胞の増殖・移動により新しい毛細血管を再構築し、脈絡膜毛細血管の血流はほぼ回復することがわかった。(日眼会誌 94:141-151, 1990)

キーワード: レーザー光凝固, 脈絡膜毛細血管, 血管内皮細胞, 血管新生, 毛細血管再構築

## The process of Occlusion and Re-construction of the Choriocapillaries Following Dye Laser Photocoagulation

Naoko Katoh, Kanji Takahashi, Takashi Itagaki,  
Hiroshi Ohkuma and Masanobu Uyama

*Department of Ophthalmology, Kansai Medical University*

### Abstract

In order to elucidate the histopathological changes in the choriocapillaries following laser photocoagulation, moderate laser burns were performed on monkey retinas by an orange dye laser beam (595nm). Immediately after photocoagulation, the choriocapillaries were occluded by the intraluminal thrombus, however, the basement membrane of the endothelial cells remained. The newly-formed immature endothelial cells began to migrate along the pre-existing basement membrane toward the center from the edge of the lesion after 3 days. They formed new vascular lumens by coupling of intercellular junctions at 5 days. At 7 days, newly-formed capillaries were formed beneath the Bruch's membrane. After more than 7 days, the choriocapillaries in the lesion were re-constructed and required an almost normal structure with wide patent lumens, basement membrane, pericytes and fenestrations. It was showed that choriocapillaries occluded by moderate laser

別刷請求先: 570 大阪府守口市文園町1 関西医科大学眼科学教室 加藤 直子  
(平成元年2月28日受付, 平成元年9月11日改訂受理)

Reprint requests to: Naoko Katoh, M.D. Dept. of Ophthalmol., Kansai Medical Univ.  
1 Fumizono-cho, Moriguchi 570, Japan

(Received February 28, 1989 and accepted in revised form September 11, 1989)

photocoagulation were re-constructed by the process of re-endothelialization along the preexisting basement membrane. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 94 : 141—151, 1990)

**Key words:** Dye laser photocoagulation, Choriocapillary, Vascular endothelial cell, Re-endothelialization, Re-construction

## I 緒 言

我々は、前報で、アルゴンレーザー及びクリプトンレーザーで猿眼の眼底に光凝固を行い、凝固部網膜脈絡膜の組織学的検索や脈絡膜鋳型標本の走査電子顕微鏡による観察を行い、光凝固により凝固部の脈絡膜毛細血管は閉塞するが、その後脈絡膜毛細血管の血行は回復することを報告した<sup>1)~3)</sup>。脈絡膜毛細血管のこのような血行回復に関して、光凝固により形成された血管内血栓が徐々に溶解して残った血管が再開通したという考え (re-opening<sup>4)5)</sup>) や、残った毛細血管の内皮細胞が増殖して新しい管腔を再形成するという考え (recanalization<sup>6)7)</sup>)、全く新しい血管が本来の脈絡膜毛細血管とは別に形成されるという考え (neovascularization<sup>8)</sup>) 等、種々の見解がある。今回、我々はアルゴンレーザーとクリプトンレーザーの中間的性格を持つダイレーザーを用いて眼底の光凝固後の脈絡膜毛細血管の閉塞と修復過程を形態学的に観察したので報告する。

## II 実験方法

### 1. 装置

光凝固装置はコヒレント社アルゴン・ダイレーザー光凝固装置 (System 910) を使用した。

### 2. 実験動物

体重1.5~2kgの成熟カニクイ猿2頭4眼を使用した。

### 3. 実験方法

成熟カニクイ猿をケタラル®で全身麻酔し、ミドリンP点眼®で散瞳後、Goldmann後極部コンタクトレンズを装着し、眼底後極部網膜に光凝固を行った。同一眼に1日から60日までの種々の時間間隔で光凝固を追加し、最終的に1眼に光凝固後種々の経過を経た凝固巣を平均35箇所作成した。ダイレーザーの波長は595nm(橙色)を選択し、凝固条件は凝固サイズ200 $\mu$ m、凝固時間0.2秒、凝固出力100mWで臨床で用いる治療量の強さ(中等度凝固)を用いた。光凝固直後、1、3、5、7、10、14、30、60日目に、眼底検査及び蛍

光眼底造影を行い、眼球を摘出した。摘出眼球は赤道部で半切し、4%グルタルアルデヒド燐酸緩衝液で前固定後、凝固部網膜を細切し、1%オスミウム燐酸緩衝液で後固定し、型の如くエタノール系列で脱水しエボンに包埋した。凝固巣の中央を確認する為に厚さ2 $\mu$ mの連続切片を作成し、トルイジンブルー染色して光学顕微鏡で観察した。また、超薄切片を作成し、酢酸ウラニールとクエン酸鉛の二重染色を行って、日立H500型透過型電子顕微鏡で観察した。

## III 結 果

### 1. 眼底所見

凝固斑は凝固直後から3日目までは灰白色であったが、凝固後1週間には不鮮明となり、凝固後1カ月には色素沈着を伴った瘢痕となった(図1)。

### 2. 蛍光眼底造影所見

凝固斑は凝固直後から3日後まで蛍光漏出を示したが、5日後には蛍光の漏出は止まり、凝固斑の中央には大きい背景蛍光の欠損が見られた(図2)。凝固斑中央の背景蛍光の欠損は2カ月後にも見られた。

### 3. 光学顕微鏡所見

凝固直後、凝固効果は主に網膜外層と脈絡膜に見られ、外網状層、視細胞、内節外節は凝固壊死に陥り、網膜色素上皮細胞には核濃縮や空胞変性が見られた(図3)。脈絡膜毛細血管は扁平になり、内腔は血栓により閉塞していた。脈絡膜中血管層の血管も血栓により閉塞していた。3~5日後には、凝固周辺部では脈絡膜毛細血管内の血栓は消失し、管腔は扁平であったが、開通していた(図4、5)。その後、凝固部の脈絡膜毛細血管は凝固部周辺から中央に向かって徐々に開通し、2カ月後には凝固部の脈絡膜毛細血管はすべて開通していた。凝固部の脈絡膜にはマクロファージと思われる色素を含んだ細胞が集積していた(図6)。Bruch膜は連続性を保っていた。

### 4. 透過型電子顕微鏡所見

凝固直後、凝固部の脈絡膜毛細血管内にはフィブリンや赤血球、白血球、血小板から成る変性した細胞が充満し、毛細血管内皮細胞は凝固され崩壊していた(図

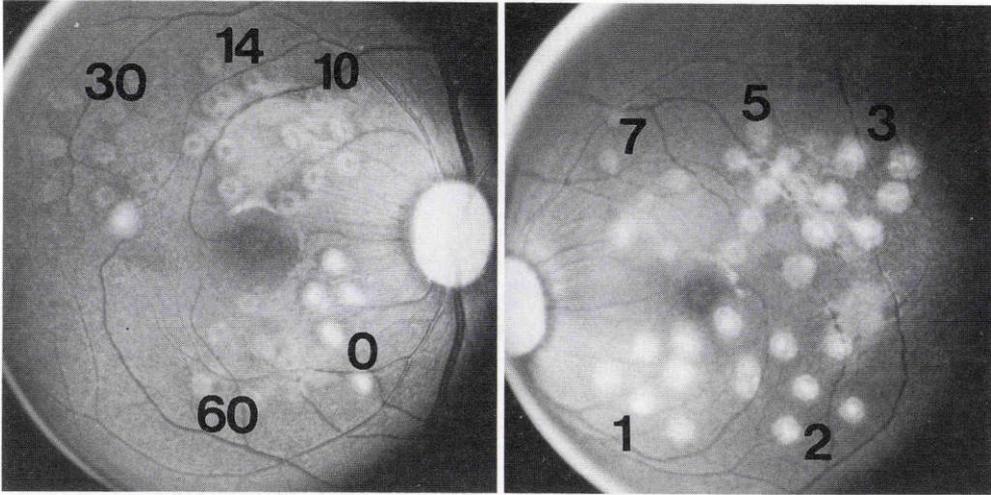


図1 眼底写真。眼底黄斑部には光凝固後の日数によって瘢痕化の程度が異なった凝固巣が見られる。数字は光凝固後の日数を示す。光凝固直後から7日までの急性期の凝固斑は灰白色であったが、その後は瘢痕になった。

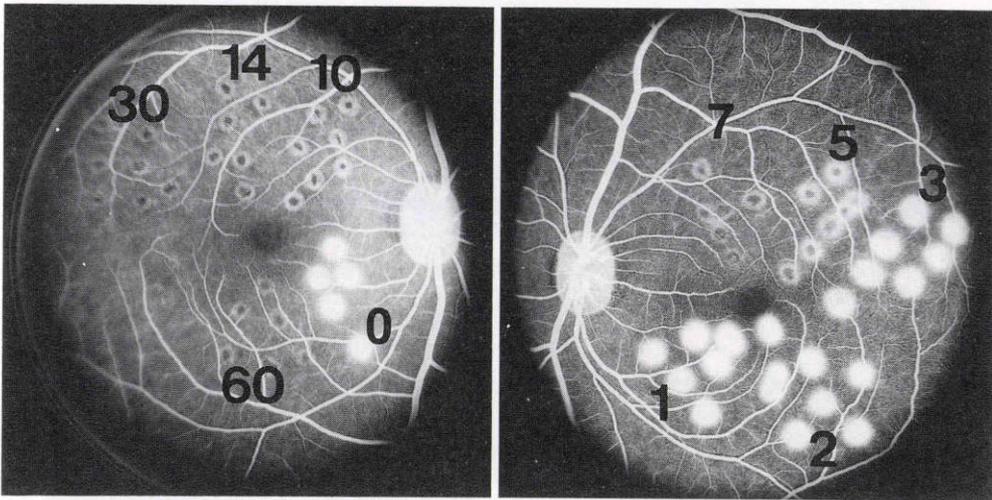


図2 蛍光眼底写真。光凝固直後から3日までは凝固巣から蛍光色素の漏出があったが、その後漏出は停止した。数字は光凝固後の日数を示す。

7). 内皮細胞の基底膜は厚くなり皺襞を形成していたが連続性は保たれていた。Bruch 膜の層状構造は不規則であった。

凝固後1日目、凝固部の脈絡膜毛細血管内皮細胞は凝固壊死に陥り、基底膜より脱落していた(図8)。凝固部の脈絡膜毛細血管の内腔にはフィブリンや細胞崩壊産物が充満し、その中にリンパ球様細胞も見られた。凝固部の脈絡膜間質には強い浮腫があり、脈絡膜中血管層の動静脈の内皮細胞は凝固されて崩壊し、管腔内

には主にフィブリンや血小板から成る血栓が見られた。

凝固後3日目、凝固部の脈絡膜毛細血管板は基底膜のみが残り、凝固周辺部では残った基底膜の間に幼若な細胞が見られた(図9)。幼若な細胞は、大きい胞体内にリボゾームや粗面小胞体等の細胞内小器官を豊富に持ち、クロマチンの粗な大きな核を持っていた。この幼若な細胞の細胞間隙には未熟な細胞間接着装置が見られ、細胞周囲の状態や細胞形態から新生された未

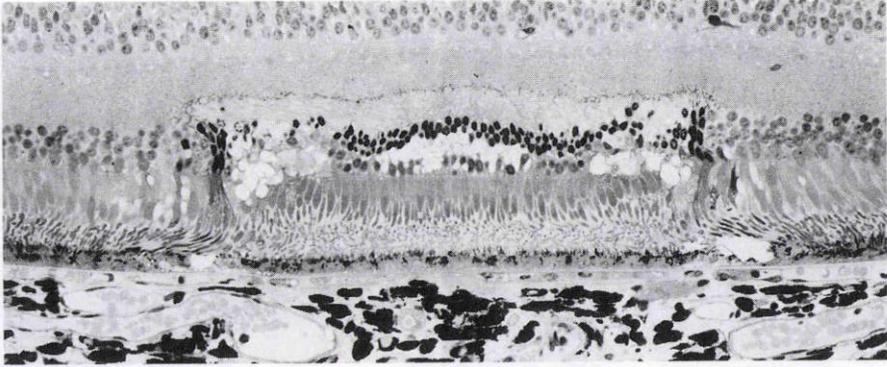


図3 光凝固直後の光学顕微鏡写真。網膜外層と脈絡膜が凝固されていた。凝固部の脈絡膜毛細血管は血栓形成により閉塞していた。(トルイジンブルー染色, ×100)

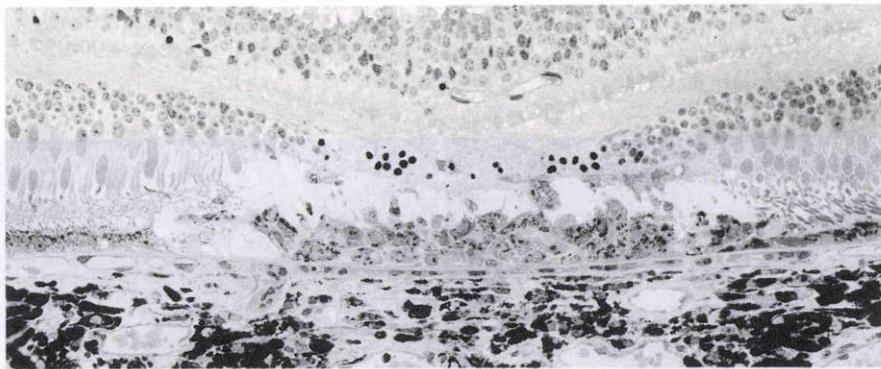


図4 光凝固後3日の光学顕微鏡写真。凝固周辺部の脈絡膜毛細血管は開通していた。(トルイジンブルー染色, ×100)

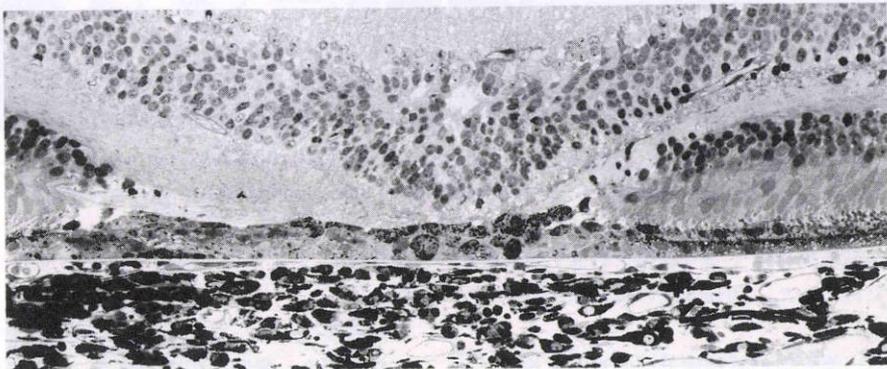


図5 光凝固後5日の光学顕微鏡写真。凝固中心部の脈絡膜毛細血管はまだ閉塞している。(トルイジンブルー染色, ×100)

熟な内皮細胞と考えられた。残った基底膜と内皮細胞の間、あるいは内皮細胞に囲まれて、リンパ球様細胞

が見られた(図9)。その他、残った基底膜の間には、phagosomeを多く持ち、リンパ球、血小板、赤血球な

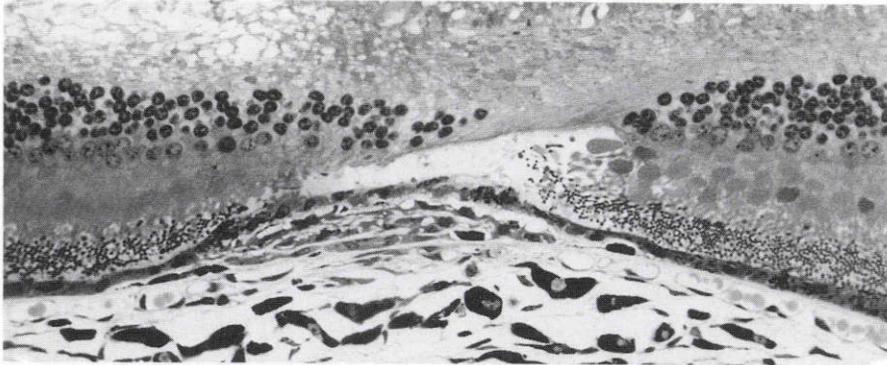


図6 光凝固後30日の光学顕微鏡写真。凝固部の脈絡膜毛細血管は再開通していた。(トルイジンブルー染色, ×100)

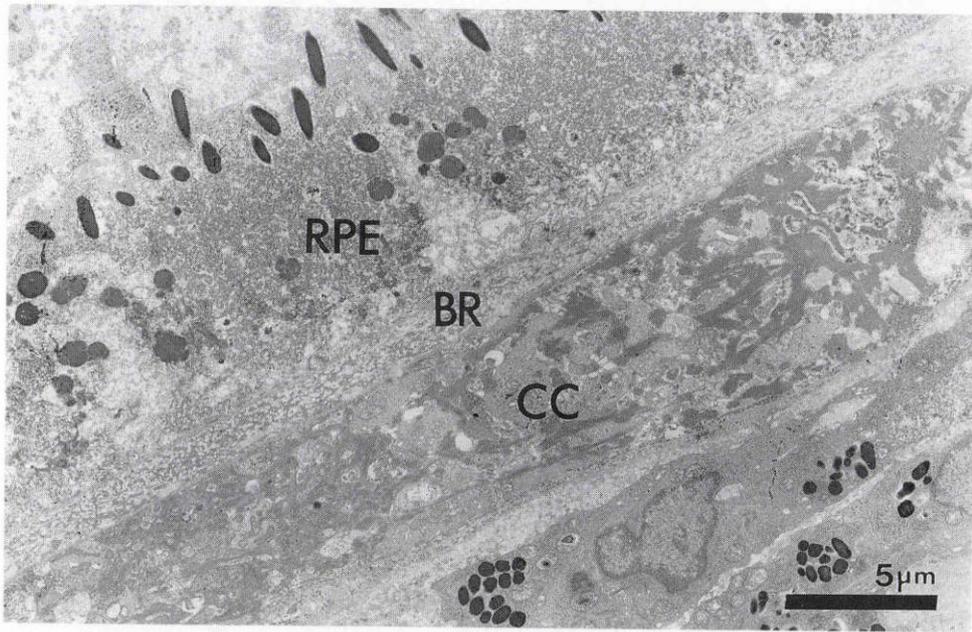


図7 光凝固直後の透過型電子顕微鏡写真。凝固部の脈絡膜毛細血管(CC)内には血栓が形成され完全に閉塞していた。(RPE: 網膜色素上皮, BR: Bruch膜)

どの変性した細胞を貪食したマクロファージ様の細胞が見られた。

凝固後5日目、残った基底膜の間には、数層の内皮細胞が見られた(図10)。この時期の幼若な内皮細胞は胞体が細長く、胞体には豊富な粗面小胞体、リボソーム、ミトコンドリアが見られ、細胞質内にはWeibel-Palade小体も見られた。各内皮細胞の周囲には数層からなる基底膜様構造物が見られた。数個の内皮細胞が細胞間接着装置によって連結し、脈絡膜側に瘤状に突

出した管腔を形成し、管腔内には赤血球が見られ、その周囲には連続した基底膜様構造物が見られた(図11)。この細胞間接着装置は、主に数個の連合結合(gap junction)が連続したものであった。Bruch膜には亀裂は見られなかった。

凝固後7日目、凝固部のBruch膜下に新生した内皮細胞の胞体はさらに伸展非薄化し、凝固周辺部では隣接の内皮細胞が細胞間接着装置で連なり、広い管腔を持つ毛細血管を再形成し、多数のfenestrationを持

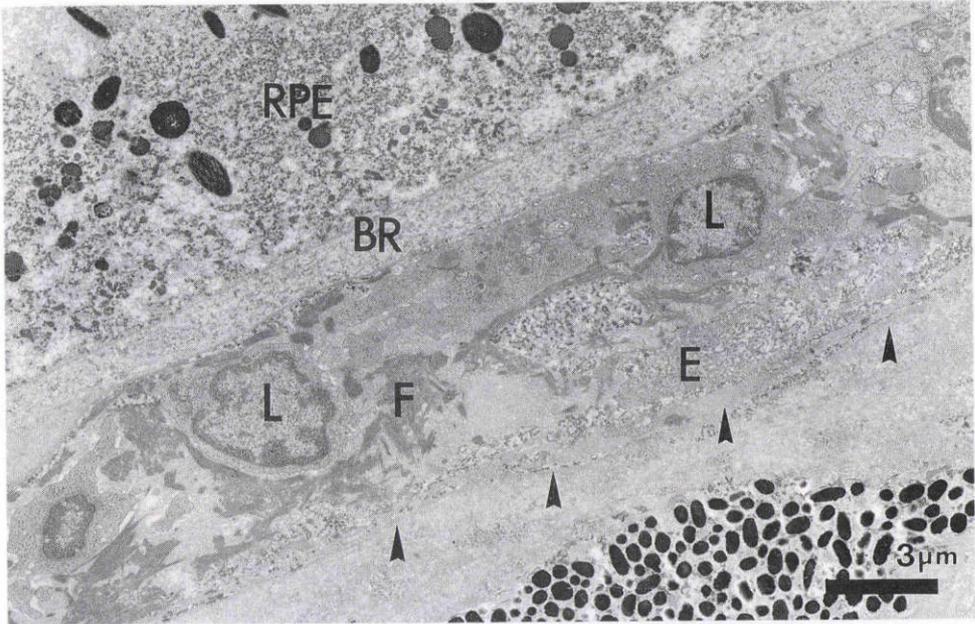


図8 光凝固後1日の透過型電子顕微鏡写真。凝固部の脈絡膜毛細血管の内皮細胞(E)は凝固され崩壊していた。基底膜(矢印の先)は残り、連続性を保っていた。(L:リンパ球, RPE:網膜色素上皮, BR:Bruch膜, F:フィブリン)

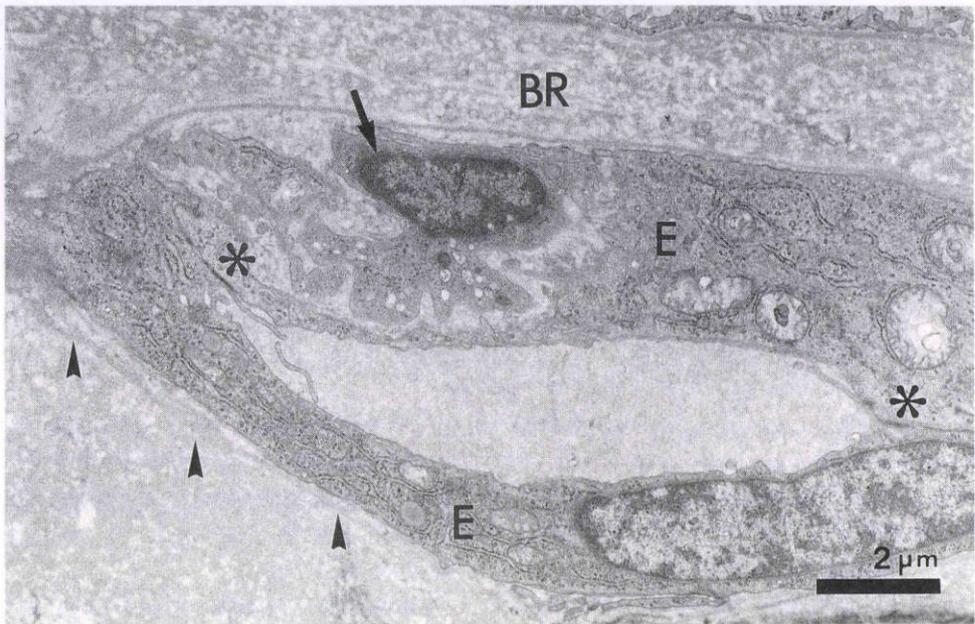


図9 光凝固後3日の透過型電子顕微鏡写真。凝固周辺部では、幼若な内皮細胞(E)は隣接の内皮細胞と接着装置(\*)で連結し、管腔を形成していた。基底膜(矢印の先)と内皮細胞の間にはリンパ球(矢印)が見られた。

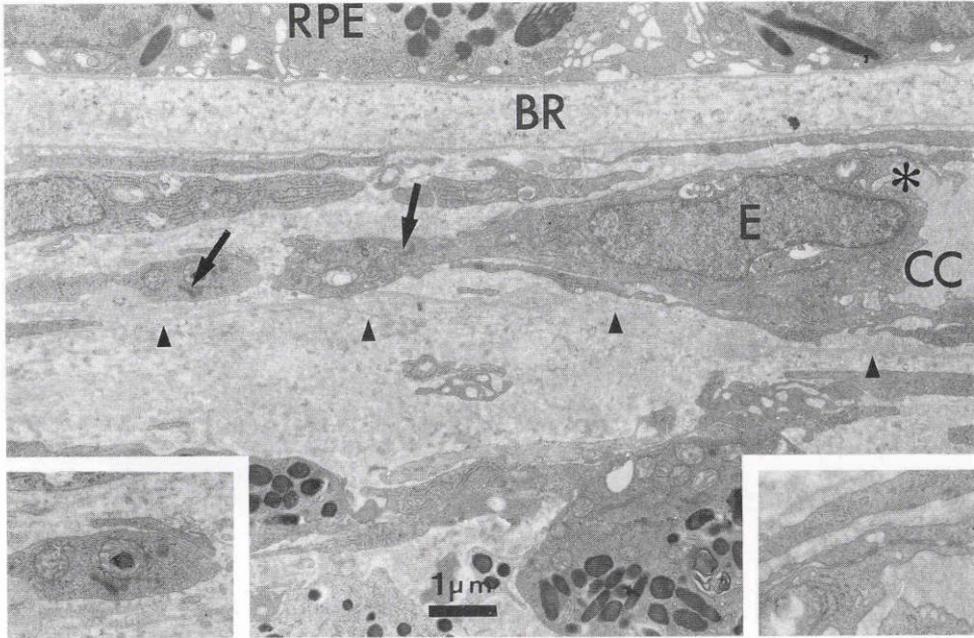


図10 光凝固後5日の透過型電子顕微鏡写真。残った基底膜内(矢印の先)には多数の幼若な細長い内皮細胞(E)が見られ、その細胞質にはWeibel-Palade小体(矢印および左下拡大図)が見られた。内皮細胞間には細胞間接着装置(\*および右下拡大図)が見られた。(RPE:網膜色素上皮, BR:Bruch膜)

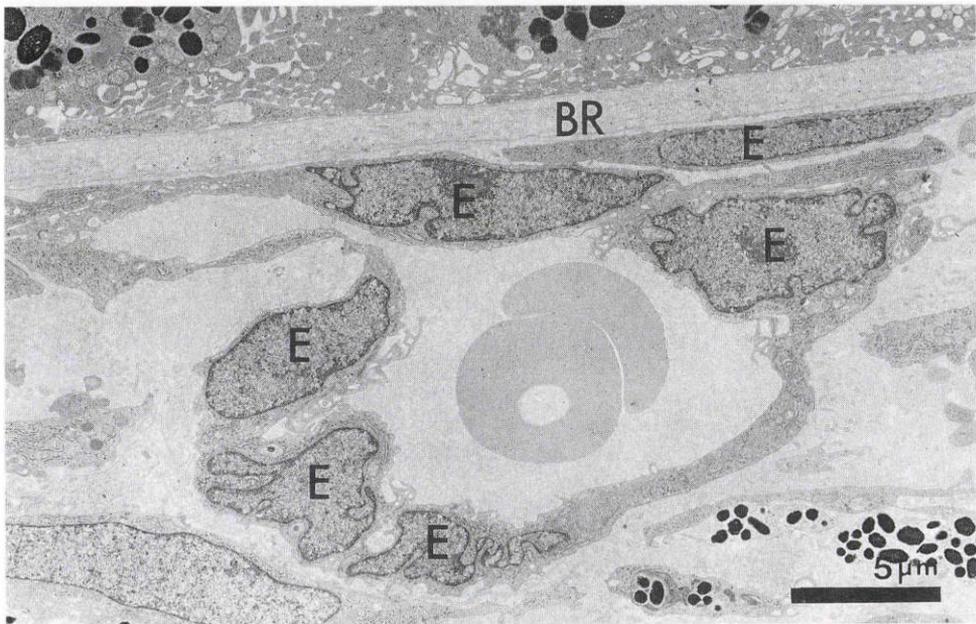


図11 光凝固後5日の透過型電子顕微鏡写真。内皮細胞(E)が遊走した先端部では隣接の細胞と細胞間接着装置で連結して管腔を形成していた。(RPE:網膜色素上皮, BR:Bruch膜, E:内皮細胞)

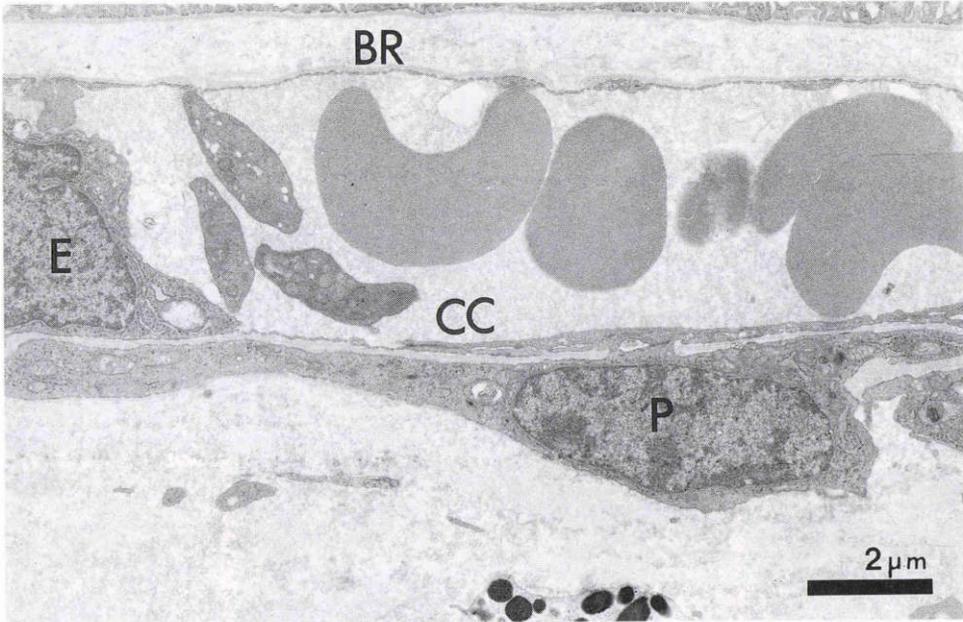


図12 光凝固後7日の透過型電子顕微鏡写真。再形成された毛細血管の内皮細胞の胞体は薄くなり、広い管腔を持ち、多数の fenestration が見られ、周辺細胞(P)も見られた。(BR: Bruch 膜, E: 内皮細胞)

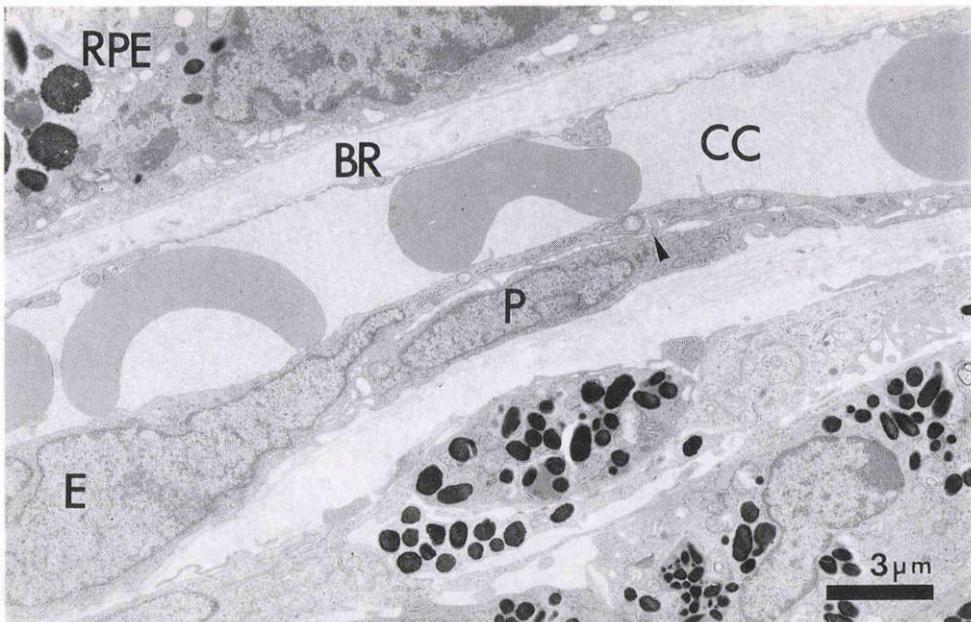


図13 光凝固後30日の透過型電子顕微鏡写真。再形成された毛細血管(CC)は脈絡膜毛細血管と同じ形態学的特徴を持ち、fenestration、周辺細胞(P)が見られ、周辺細胞の突起(矢印の先)も見られた。(BR: Bruch 膜, RPE: 網膜色素上皮, E: 内皮細胞)

ち、強膜側には周辺細胞が見られた(図12)。

凝固後10~14日目以降になると、内皮細胞は徐々に伸張し、管腔の広い毛細血管を形成していた。

凝固後1カ月目、凝固周辺部に新生された脈絡膜毛細血管内皮細胞はほぼ成熟し、通常の脈絡膜毛細血管と同じような形態を示した(図13)。即ち、内皮細胞は胞体が薄く、広い管腔を持ち、隣接した細胞と細胞の間には接着装置が見られ、Bruch膜側には多数のfenestrationが見られた。また、内皮細胞の外側には周辺細胞も見られ、周囲には1層の基底膜があった。個々の新生した毛細血管は成熟した所見を示しても、新生毛細血管の間には比較的広い無構造物質から成る間質があり、また両側の基底膜の間隙が消失して毛細血管の再生が見られない部分もあり、再生した血管網の密度は低かった。

凝固2カ月後にも凝固部の脈絡膜毛細血管の状態は1月後のものと大きな差はなかった。

#### IV 考 按

脈絡膜血管は特異な血管構築と循環動態を持ち、網膜外層の物質代謝に重要な役割を果たしている<sup>9)10)</sup>。光凝固により脈絡膜毛細血管は血栓を形成して閉塞することは周知であるが、光凝固後の脈絡膜血管の修復に関する報告は少ない。

PerryとRisco<sup>4)5)</sup>、佐藤<sup>6)7)</sup>、中山<sup>8)</sup>、RyanやOhkuma<sup>11)12)</sup>、Ishibashi<sup>13)</sup>、松橋<sup>14)</sup>は、光凝固実験を行いその後の脈絡膜血管の修復過程を観察した。これらの報告を要約すると、光凝固により閉塞した脈絡膜毛細血管板の修復過程に関し、大きく2つの機序が考えられる。即ち、光凝固により脈絡膜毛細血管内に形成された血栓が線溶系の働きにより溶解し管腔は再開通(re-opening)するという考えと、光凝固の障害を免れた血管内皮細胞が増殖遊走(re-endothelialization)して新しく血管腔を再形成(re-canalization)するという考えである。後者は、新しい血管が形成される部位により、既存毛細血管と同じ部位に再生される場合と、新しい血管が従来あった血管とは異なる血管構築で異なる部位に形成される、所謂新生血管(neovascularization)が形成される場合がある。

我々は前報で光凝固により一旦閉塞した脈絡膜毛細血管の修復過程を脈絡膜血管鋳型標本を用いて観察した<sup>15)</sup>。今回の実験では、光凝固部の脈絡膜毛細血管の修復過程を経時的に光学及び透過型電子顕微鏡を用いて形態学的に観察したので、血管鋳型標本の所見と比較

しつつ、光凝固後の脈絡膜毛細血管の血行再生過程について考察したい。

光凝固装置としては最近臨床応用可能となったレーザーであり、今後普及するであろうダイレーザー光凝固装置を用いた。特に、凝固実験には、メラニン顆粒とヘモグロビンに比較的吸収され、かつ長波長であるため脈絡膜の凝固効率がよく、有用であると思われる橙色波長を選択した。

今回の実験結果を要約すると、ダイレーザー中等度光凝固により、脈絡膜毛細血管内には血栓が形成され、凝固部の脈絡膜毛細血管は閉塞した。凝固後1日目には、凝固された毛細血管内皮細胞は崩壊消失したが、脈絡膜毛細血管の基底膜は管腔の周囲に残っていた。凝固後3日目には、凝固周辺部では残存した基底膜の管腔側に沿って幼若な胞体の厚い細胞が見られた。この細胞は胞体内に粗面小胞体や遊離リボソーム等の細胞内小器官に富み、細胞分裂像は見られなかったが、細胞活性が高い幼若な内皮細胞であった。また、残った基底膜の間にはマクロファージが見られ、胞体内には貪食した細胞崩壊物が見られた。即ち、光凝固後3日間は、マクロファージの貪食作用による障害部の清掃と凝固部周辺における内皮細胞増殖の時期であった。凝固後5日目になると、内皮細胞の増殖は旺盛で、細長い紡錘形の細胞が凝固周辺部から中央部に向かって数層に重なりながらスライディングしていた。細胞周囲には増殖した内皮細胞が産生したとみられる基底膜様構造物が見られた。この時期の内皮細胞は形態学的に線維芽細胞との鑑別を要するが、凝固部周囲の既存の脈絡膜毛細血管から連続性を有し、またその細胞質には内皮細胞に存在するWeibel-Palade小体が認められたことから内皮細胞と同定できた<sup>16)17)</sup>。また、増殖した内皮細胞は細胞間結合装置で隣接の細胞と結合し、新しい管腔を形成し始めた。この時期は、内皮細胞の旺盛な増殖およびスライディングと管腔形成の時期であった。凝固後7日目には、凝固部に残った基底膜の管腔側には一層の毛細血管板が形成され始め、その再形成された毛細血管は広い管腔を持ち、内皮細胞は多数のfenestrationを持ち、強膜側には周辺細胞を持っていた。凝固後2カ月を経ても、再形成された毛細血管は少なく、血管の間には間隙が多かった。即ち、凝固後7日目以降は、増殖した幼若な内皮細胞が成熟して正常に近い毛細血管を形成する時期、つまり毛細血管の完成期であった。全経過を通じ、凝固部に残った脈絡膜毛細血管の基底膜の連続性は保たれ、増殖し

た内皮細胞が基底膜を破って脈絡膜へ、あるいは Bruch 膜を通過して網膜下へ発芽している所見は見られなかった。

以前、著者<sup>1)~3)</sup>や高橋<sup>18)</sup>はアルゴンレーザーとクリプトンレーザー及びダイレーザーを用いて光凝固実験を行い、凝固波長の特性、凝固強度、凝固時間や凝固巣の大きさ等の凝固する側の要因、あるいは凝固される側の要因として動物眼の種類、脈絡膜循環の状態などの要因が、脈絡膜血管の凝固効果に影響し、光凝固によって閉塞した脈絡膜血管の修復過程に差異を生ずると推定した。

弱い光凝固では、血管内には血栓は形成されても内皮細胞の障害は軽く脱落することがないので光凝固後数日間で血管内血栓は溶解消失し既存の血管の管腔は再び再開するし、強い光凝固では、血管内皮細胞は壊死に陥り、凝固部の瘢痕形成が優位になり凝固部には血行は回復しない。Bruch 膜の断裂を起こす様な過剰凝固では、活性化された血管内皮細胞は基底膜の破綻部を通過して網膜下へ増殖移動して新生血管を発生するのであろう。

今回我々が行った実験で、中等度凝固とした網膜に灰白色の凝固斑が生じる程度の、通常臨床で行われる強さの凝固では、障害を受けた内皮細胞はマクロファージや白血球の働きで消失するが、内皮細胞の基底膜はそのまま残り、その部に活性化された新しく増殖した内皮細胞が移動増殖して基底膜の内面を覆い (re-endothelialization)、細胞間接着装置で隣接の内皮細胞と連結しながら新しい管腔を形成 (intercellular lumen formation) し、本来の脈絡膜毛細血管とほぼ同じ特徴を持つ毛細血管網が形成されることがわかった。

また、以前我々が行った脈絡膜血管鋳型標本の三次元的観察によると<sup>15)</sup>、脈絡膜毛細血管が閉塞して鋳型標本が欠損した部分には、凝固後3日目より凝固部周囲の正常な脈絡膜毛細血管より細い毛細血管が求心的に伸び互いに吻合して、凝固後10日目には凝固部には新しい毛細血管網が形成されることが証明された。この毛細血管の管径は周囲の正常の脈絡膜毛細血管径と等しかったが、血管網は粗く正常の分葉構造を欠いていた。

以上の事実より、中等度凝固後に障害部の脈絡膜毛細血管層に本来の脈絡膜毛細血管とほぼ同じ形態学的特徴を持つが、異なる血管構築の毛細血管網が本来の脈絡膜毛細血管と同じく Bruch 膜の直下に形成され

ることがわかった。

一般的に血管新生は、実験的角膜新生血管<sup>19)21)</sup>や実験的脈絡膜新生血管<sup>22)23)</sup>の研究で示されたように、①血管基底膜の融解、②その部からの血管内皮細胞の遊走と増殖、③血管内皮細胞による基底膜の再形成、④管腔形成の各過程を経て形成<sup>24)25)</sup>される。今回の我々の実験における血管の形成では、凝固周辺部における幼若な内皮細胞の増殖や凝固中心部に向かう移動、幼若な内皮細胞による基底膜様構造の形成が見られ、このような点は無血管組織や本来は血管が存在しない部分に生じる所謂新生血管の形成過程と同じであった。しかし、中等度凝固では、基底膜はほぼ連続性を保って残っていたので、基底膜を破るような内皮細胞の増殖発芽は生じなかった。このような血管の再生は、既存の血管が破壊閉塞した後に、残った基底膜内に血管が再形成され、かつ従来の血管の形態学的特徴を持っていたということで、新生血管というよりも、血管再生あるいは血管再構成と呼んだ方が妥当であろう。

また、橙色ダイレーザーによる中等度凝固では、脈絡膜血管は一旦閉塞しても、時間が経つと脈絡膜血管の血行は回復することがわかった。中等度の凝固強度では、脈絡膜血管の永続的な完全閉塞は生じにくかった。臨床で光凝固療法を行う時は、光凝固の網膜に及ぼす影響のみならず、脈絡膜血管に与える効果も考えて凝固条件を設定するのが望ましい。

本研究の要旨は、第53回日本中部眼科学会(昭和62年11月21日名古屋)に於いて加藤が報告した。

本研究は、文部省科学研究費一般研究 B63480401(宇山)、奨励研究 A63771427(加藤)の補助によって行われた。記して謝意を表します。

#### 文 献

- 1) 加藤直子, 大熊 紘, 板垣 隆, 他: アルゴンレーザーとクリプトンレーザーの網膜脈絡膜への凝固効果の検討. 1. 光凝固後早期の光学顕微鏡所見. 日眼会誌 89: 1294-1300, 1985.
- 2) 加藤直子, 大熊 紘, 板垣 隆, 他: アルゴンレーザーとクリプトンレーザーの網膜脈絡膜への凝固効果の検討. 2. 光凝固後後期の光学顕微鏡所見. 日眼会誌 90: 283-290, 1986.
- 3) 加藤直子, 大熊 紘, 板垣 隆, 他: アルゴンレーザーとクリプトンレーザーの網膜脈絡膜への凝固効果の検討. 3. 脈絡膜血管鋳型標本による立体的観察. 日眼会誌 90: 898-907, 1986.
- 4) Perry DD, Risco JM: Choroidal microvascular repair after argon laser photocoagulation. Am J Ophthalmol 93: 787-793, 1982.

- 5) **Perry DD, Reddick RL, Risco JM**: Choroidal microvascular repair after argon laser photocoagulation. Ultrastructural observations. *Invest Ophthalmol* 25: 1019-1026, 1984.
- 6) **佐藤孝夫**: Xenon 光凝固による家兎脈絡膜血管構築の走査構築の走査電顕的観察(第1報)—光凝固直後の変化—。眼紀 29: 35-40, 1978.
- 7) **佐藤孝夫**: Xenon 光凝固による家兎脈絡膜血管構築の走査電顕的観察。第2報。経時的变化。日眼会誌 83: 683-690, 1979.
- 8) **中山 正**: レーザー光凝固による脈絡膜微小循環障害の研究。第2報。高速度顕微鏡映画撮影と血管鋳型標本による脈絡膜毛細血管血流の回復過程の解析。日眼会誌 89: 1346-1357, 1985.
- 9) **宇山昌延**: 脈絡膜循環障害の病態について。1. 脈絡膜血管構築の特異性。血管鋳型標本による観察。日眼会誌 84: 1893-1909, 1980.
- 10) **松尾信彦**: 脈絡膜循環の特異性。日眼会誌 84: 2147-2206, 1980.
- 11) **Ryan SJ**: Development of an experimental model of subretinal neovascularization in disciform macular degeneration. *Trans Am Ophthalmol Soc* 77: 707-745, 1979.
- 12) **Ohkuma H, Ryan SJ**: Vasculat casts of experimental subretinal neovascularization in monkeys. *Invest Ophthalmol* 24: 481-490, 1983.
- 13) **Ishibashi T, Miller H, Orr G**: Morphologic observations on experimental subretinal neovascularization in the monkey. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 28: 1116-1130, 1987.
- 14) **松橋英昭**: 蛍光色素注入血管レーザー照射による実験的脈絡膜血管閉塞モデルの組織学的研究。日眼会誌 92: 433-443, 1988.
- 15) **Katoh N, Takahashi K, Itagaki T**: The study of the choroidal vascular casts following laser photocoagulation. *Jpn J Ophthalmol* 33: 166-172, 1989.
- 16) **Weibel ER, Palade GE**: New cytoplasmic components in arterial endothelia. *J Cell Biol* 23: 101-112, 1964.
- 17) **Matsuda H, Sugita S**: Ultrastructure of "tubular body" in the endothelial cells of the ocular blood vessels. *Invest Ophthalmol* 9: 919-925, 1970.
- 18) **高橋寛二, 大熊 紘, 板垣 隆, 他**: 色素レーザー(ダイレーザー)による網膜脈絡膜に対する凝固効果。第2報。網膜—脈絡膜血管鋳型標本による観察。日眼会誌 92: 1809-1817, 1988.
- 19) **Yamagami I**: Electron microscopic study on the cornea. I. The mechanism of experimental new vessel formation. *Jpn J Ophthalmol* 14: 41-58, 1970.
- 20) **Inomata H**: Corneal vascularization in experimental uveitis and graft rejection. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 10: 840-850, 1971.
- 21) **McCracken JS**: Morphologic observation on experimental corneal vascularization in the rat. *Lab Invest* 41: 519-530, 1979.
- 22) **Archer DB, Gardiner TA**: Electron microscopic features of experimental neovascularization. *Am J Ophthalmol* 91: 433-457, 1981.
- 23) **Glaser BM**: Cell biology and biochemistry of endothelial cells and the phenomenon of intraocular neovascularization. The retina. Part II. Academic Press Inc 215-243, 1986.
- 24) **Furcht LT**: Critical factors controlling angiogenesis. Cell products, cell matrix, and growth factors. *Lab Invest* 55: 505-509, 1986.
- 25) **菅 幹雄**: 血管内皮細胞と新生血管。代謝 25: 895-901, 1988.