

ヒト網膜細胞の発達に関する研究

—胎生後期における網膜神経節細胞の胞体径分布—

鉄本 員章, 杉浦 寅男, 浅井 利通, 溝上 國義, 山本 節

神戸大学医学部眼科学教室

要 約

網膜神経節細胞の発達過程における細胞密度, 胞体径分布の変化に関しては, 未だ明確な結論が得られていない。胎生期における網膜伸展, 神経節細胞死を検討するため, すでに神経節細胞層が完成したと考えられる胎生32週および40週のヒト胎児網膜における神経節細胞の密度, 胞体径分布をトルイジンブルー染色した網膜垂直切片を用いて定量的に解析し, 成人ヒト網膜と比較検討した。胎生32週眼では, 13~14 μm の細胞が網膜全体にほぼ均一に分布していた。胎生40週眼では, 細胞はやや大きくなり分布様式も成人のパターンを示すようになった。視神経乳頭の鼻側および耳側網膜の検討では, 乳頭より6mm鼻側では胎生32週以降も細胞数は著しく減少し, 特に胞体径の小さい細胞の減少が顕著であった。中心小窩および中心小窩より5mm耳側では, 32週以降細胞数の減少はなく成人と同じパターンを示した。9mm耳側では, 胞体径の小さい細胞を主体とした軽度の細胞数の減少を認めた。以上の結果より, 胎生32週眼においてすでに中心窩領域の神経節細胞は成人とほぼ同一に完成されていると考えられるのに対し, 乳頭鼻側の網膜では, 32週以降多数の胞体径の小さい神経節細胞が脱落しているものと考えられた。また耳側周辺部でも, 鼻側同様軽度ながら胞体径の小さな神経節細胞が32週以降も脱落していると推察された。さらに耳側の結果より, 同時期でも部位により細胞の移動, 細胞死の進行度が異なる可能性があることが示唆された。(日眼会誌 94:941-950, 1990)

キーワード: ヒト胎児網膜, 網膜神経節細胞, 発達, 細胞死

Retinal Ganglion Cell Topography During Prenatal Development

Kazuaki Tetsumoto, Torao Sugiura, Toshimichi Asai

Kuniyoshi Mizokami and Misao Yamamoto

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kobe University, Kobe, Japan

Abstract

A fundamental feature of the human visual system is nonuniform distribution of ganglion cells across the retinal surface. In adults, the density of ganglion cells peaks around the fovea and declines sharply towards the periphery, whereas in fetal retina it does not. In the fetal retina, the retinotopic map is dominated by nonuniform expansion and/or ganglion cell death. We examined how the numbers and distributions change according to the horizontal eccentricity from the foveola, using toluidine blue stained vertical sections of the human fetal retina (gestational age 32W and 40W). The vertical section of the fovea showed almost similar density at 32 weeks, 40 weeks and in adults. This fact suggested that the fundamental structure of the fovea is already established at 32W.

別刷請求先: 650 神戸市中央区楠町7-5-2 神戸大学医学部眼科学教室 鉄本 員章
(平成元年8月25日受付, 平成2年2月19日改訂受理)

Reprint requests to: Kazuaki Tetsumoto, M.D. Department. of Ophthalmology., School of medicine., Kobe University.

7-13-14 Kusunoki-cho, Chuō-ku, Kobe 650, Japan

(Received August 25, 1989 and accepted in revised form February 19, 1990)

In the nasal retina, the cellular density was higher than that in the temporal half at 32W, then markedly decreased at 40W and in adults. We assume that in the nasal retina, it is impossible to account for the cell decrease only with nonuniform expansion and that even after 32W ganglion cell death occurs. On the other hand, in the mid-temporal retina, the cellular density was almost similar at 32W, 40W and in adults. It suggested that in the mid-temporal retina, the topography is already established at 32W. In the peripheral temporal retina, the cellular density was relatively high at 32W and decreased at 40W and in adults. In this area, the topography is still changing. We assume that in the fetal retina, retinotopic map is dominated by several factors and the dominant factor differs according to stage and retinal area. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 94 : 941—950, 1990)

Key words: Human fetal retina, Ganglion cell, Development, Cell death, Nonuniform expansion

I 緒 言

我々は正常ヒト網膜における神経節細胞の胞体径分布について、垂直切片の定量的解析を行い、胞体径 $12\mu\text{m}$ 以下の小さな神経節細胞は、中心窩に高密度に存在し、中心小窩より遠ざかるに従い、急峻な減少を示すこと、胞体径 $18\mu\text{m}$ 以上の大きな神経節細胞は、網膜各部位に広範に分布しており、中心小窩より遠ざかるに従い緩やかな減少を示すこと、視神経乳頭の鼻側網膜に比して耳側網膜では、神経節細胞密度が高いことを報告した¹⁾。

しかし、神経節細胞は網膜発達過程において、減少するという説 (ganglion cell loss)^{2)~7)}と、網膜の伸展の違いにより分布差が生じるという説 (nonuniform expansion)^{8)~13)}とがあり、神経節細胞の分布を検討するには、網膜組織発生をふくめて考察する必要があると思われる。今回我々は、正常ヒト胎児網膜における神経節細胞の胞体径分布を成人ヒト網膜と比較検討し、網膜発達過程における神経節細胞の密度、胞体径分布の変化に関し若干の知見を得たので、文献的考察を加えて報告する。

II 対象および方法

対象：既に網膜神経節細胞層が完成されたと考えられる、胎生32週および40週のヒト胎児眼球および成人眼球 (62歳、女性、正常眼) を1眼づつ用いた。胎生32週眼は早産、胎生40週眼は肺の低形成、横隔膜ヘルニアが原因の死産児の眼球で、剖検時に摘出し、眼球には異常を認めなかった。

方法：3眼ともに死後できる限り速やかに4%グルタルアルデヒド-0.2Mリン酸緩衝液で前固定した。赤道部で眼球を前後に半切した後、後部を垂直断

で細片し、1%オスミウム酸で後固定後、エタノール系列で脱水、エポキシ樹脂に包埋した。細切に際し、視神経乳頭 (以下、乳頭) より耳側では、乳頭の中心を通る水平線で上下に二分し、中心小窩より 1mm ごとに厚さ $2\mu\text{m}$ の垂直切片を作成した。また乳頭より鼻側では、乳頭の中心を通る水平線に沿って、乳頭鼻側縁より 1mm ごとに厚さ $2\mu\text{m}$ の垂直切片を作成した (図1)。尚、胎生8カ月は、神経節細胞層が網膜の全領域ではほぼ形成される時期と考えられているため、胎生32週眼については折半した眼球の前部も用い、鋸状縁付近の最周辺部も含めて切片を作成した。各切片はトリジンブルー染色後、幅 $1000\mu\text{m}$ 内の神経節細胞層を光学顕微鏡で200倍に連続撮影した。連続撮影した神経節細胞層は、5倍に拡大プリントし、神経節細胞層の幅 $1000\mu\text{m}$ 内に存在するアストロサイトと思われる細

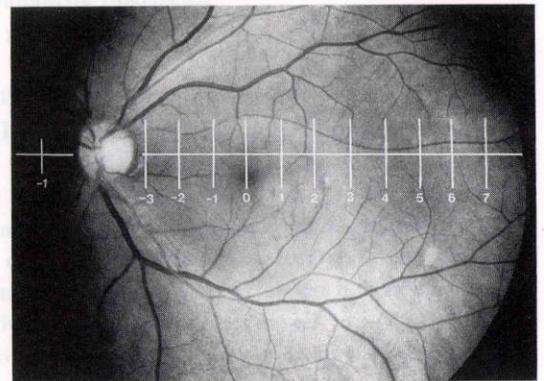


図1 計測切片。視神経乳頭より耳側では、乳頭の中心を通る水平線で上下に二分し、中心小窩より 1mm ごとに厚さ $2\mu\text{m}$ の垂直切片を作成し、乳頭より鼻側では、乳頭の中心を通る水平線に沿って、乳頭鼻側縁より 1mm ごとに厚さ $2\mu\text{m}$ の垂直切片を作成した。

胞を除いた全細胞数（細胞密度）およびその胞体径を測定した。血管周囲の円形核を持った星状形の細胞は、アストロサイトと考え除外した。また、既報にしたがい細胞の長径をもってその細胞の胞体径とし、網膜各部位における細胞数分布および胞体径分布を検討した。3眼の比較に際して、眼球の大きさが異なるために補正を行なった。すなわち、胎生32週眼、胎生40週眼、成人眼の乳頭中心部から中心小窩までの距離を測定し網膜がこれと同等比で均一に伸展、成長すると仮定した上で、対応部位を決定し、神経節細胞数の補正を行なった。このようにして胎生32週以降網膜が均一に伸展したと仮定した際に神経節細胞の分布状態がどう変化しているかを比較検討した。今回は、成人眼から以下の切片を選び胎生32週眼、40週眼ではそれに対応する切片を補正值より計算して選んだ。

中心小窩を含む切片、乳頭より6mm 鼻側の切片、中心小窩より5mm 耳側の切片、中心小窩より9mm 耳側の切片。これらの切片について神経節細胞の絶対数、平均胞体径、胞体径分布を分析し成人ヒト網膜と比較

検討し、網膜発達過程における神経節細胞の密度、胞体径分布の変化を定量的に解析した。乳頭中心部から中心小窩までの距離は、胎生32週眼、胎生40週眼、成人眼で各々2.9mm、3.3mm、4.0mmであった。この値から、部位については、胎生32週眼で、 $\times 0.73$ 、胎生40週眼で、 $\times 0.82$ の補正を、細胞密度については、胎生32週眼で、 $\times 0.73^2$ 、胎生40週眼で、 $\times 0.82^2$ の補正を行なった。例えば、成人眼の乳頭より6mm 鼻側の切片に相当する切片は胎生32週眼では、 $6 \times 0.73 = 4.38\text{mm}$ 乳頭より鼻側の切片であり、神経節細胞数は幅 $1000\mu\text{m}$ 中に存在する神経節細胞数に $\times 0.73^2$ したものを補正值とした。

III 結果

1) 胎生32週眼の網膜神経節細胞の胞体径分布 (図2)

胎生32週眼は胎生40週眼、成人眼に比べ固定までに時間がかかり細胞融解が強かった。細胞密度は、傍中心高領域で最も高く、鋸状縁付近の網膜最周辺部でも

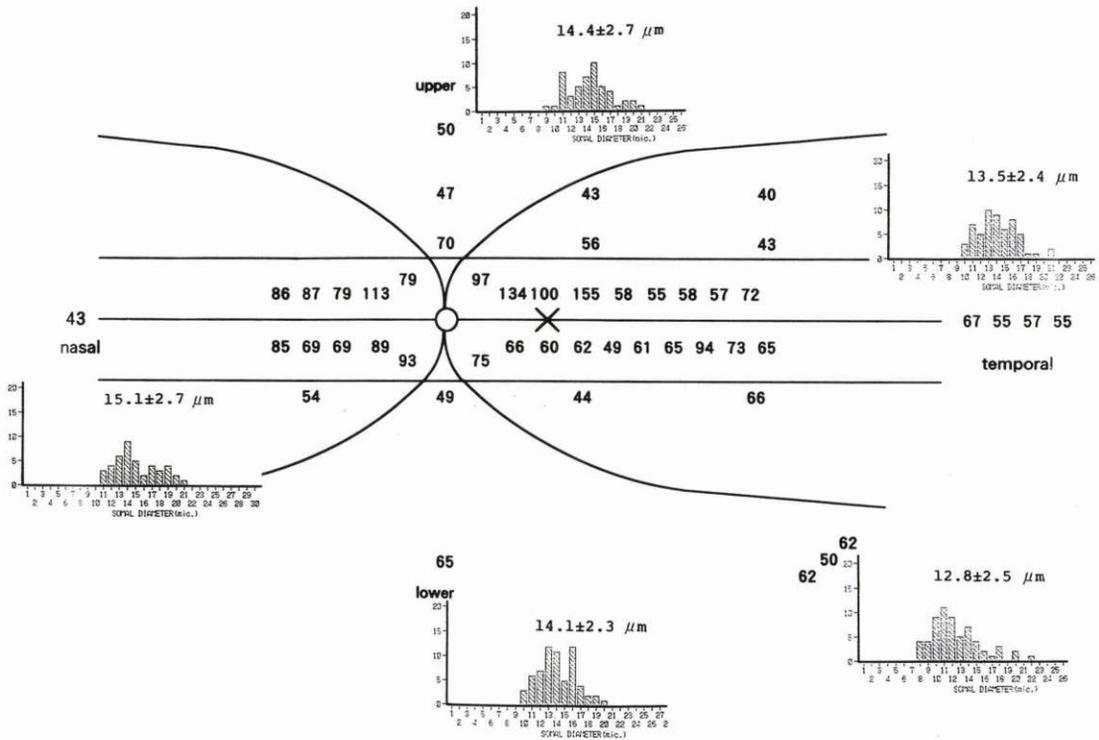


図2 胎生32週眼の網膜神経節細胞の胞体径分布。図中の数字は切片中の細胞数を表わす。胎生32週眼については折半した眼球の前部も用い、鋸状縁付近の最周辺部も含めて切片を作成した。

比較的高い密度であった。平均胞体径は $13\sim 14\mu\text{m}$ の中等度のものが多かった。網膜最周辺部の神経節細胞は、耳側より鼻側の方が大きい傾向があった。また、後極部から赤道部にかけての切片では、耳側よりも鼻側網膜で高い密度を示した。

2) 胎生32週眼, 胎生40週眼, 成人眼の比較

各眼球の傍中心窩領域の光学顕微鏡写真を図3に示す。

3眼の比較に際して以下の1~6のパラメーターを用いた。

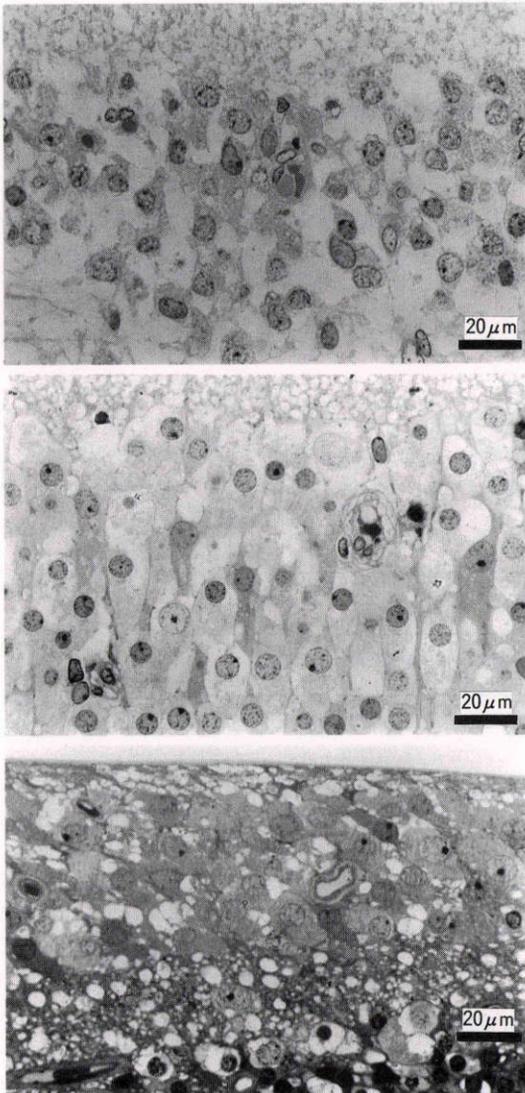


図3 傍中心窩領域の光学顕微鏡写真。×400
上段；胎生32週眼，中段；胎生40週眼，下段；成人眼

1. 網膜各部位における神経節細胞数の比較 (図4)

成人眼では、傍中心窩領域で細胞数がピークを示し中心小窩から遠ざかるに従い急峻な減少を示した。胎生32週眼では、網膜全体に比較的高い密度で細胞が存在した。特に、鼻側網膜の神経節細胞は高い密度で分布していた。胎生40週眼では、成人眼と同じパターンを示すようになった。鼻側網膜の神経節細胞は胎生32週眼には高い密度で分布し、胎生40週眼、成人眼の順に著しい減少を示した。耳側網膜でも同様に減少を認めたが、その減少はゆるやかであった。

2. 網膜各部位における神経節細胞の平均胞体径の比較 (図5)

成人眼では、中心窩領域の神経節細胞の平均胞体径は小さく、周辺部の神経節細胞の平均胞体径は大きくなっており、網膜各部位において胞体径に著明な差が生じていた。胎生32週眼では、神経節細胞は全体的に小さく、胞体径は比較的均一であった。胎生40週眼では、鼻側の神経節細胞が耳側に比して大きい傾向があったもののこの時期においては、胞体径は比較的均一であった。

3. 中心小窩を含む切片の比較 (図6)

成人眼では、細胞数231、平均胞体径および標準偏差 $14.4\pm 2.9\mu\text{m}$ 。胞体径ごとの分布は、胞体径 $12\mu\text{m}$ を頂点としたなだらかな分布を示した。胎生32週眼では、細胞数165、補正值87、平均胞体径および標準偏差 $12.7\pm 1.8\mu\text{m}$ 。胞体径ごとの分布は、胞体径 $12\mu\text{m}$ を頂点としたやや急峻な分布を示した。胎生40週眼では、細胞数331、補正值221、平均胞体径および標準偏差 $14.2\pm 3.0\mu\text{m}$ 。胞体径ごとの分布は、胞体径 $14, 15\mu\text{m}$ を頂点としたなだらかな分布を示した。

4. 乳頭より6mm 鼻側の切片の比較 (図7)

成人眼では、細胞数17、平均胞体径および標準偏差 $17.7\pm 4.6\mu\text{m}$ 、胎生32週眼では、細胞数86、補正值46、平均胞体径および標準偏差 $14.2\pm 2.1\mu\text{m}$ 。胎生40週眼では、細胞数49、補正值35、平均胞体径および標準偏差 $15.9\pm 3.7\mu\text{m}$ 。鼻側網膜の神経節細胞は胎生32週眼には高い密度で分布しているが、胎生40週眼、成人眼の順に等しい減少を示した。

5. 中心小窩より5mm 耳側の切片の比較 (図8)

成人眼では、細胞数59、平均胞体径および標準偏差 $15.2\pm 3.1\mu\text{m}$ 、胎生32週眼では、細胞数58、補正值31、平均胞体径および標準偏差 $13.6\pm 2.7\mu\text{m}$ 。胎生40週眼では、細胞数57、補正值38、平均胞体径および標準偏差 $12.6\pm 2.2\mu\text{m}$ 。中心小窩に比較的近い耳側網膜で

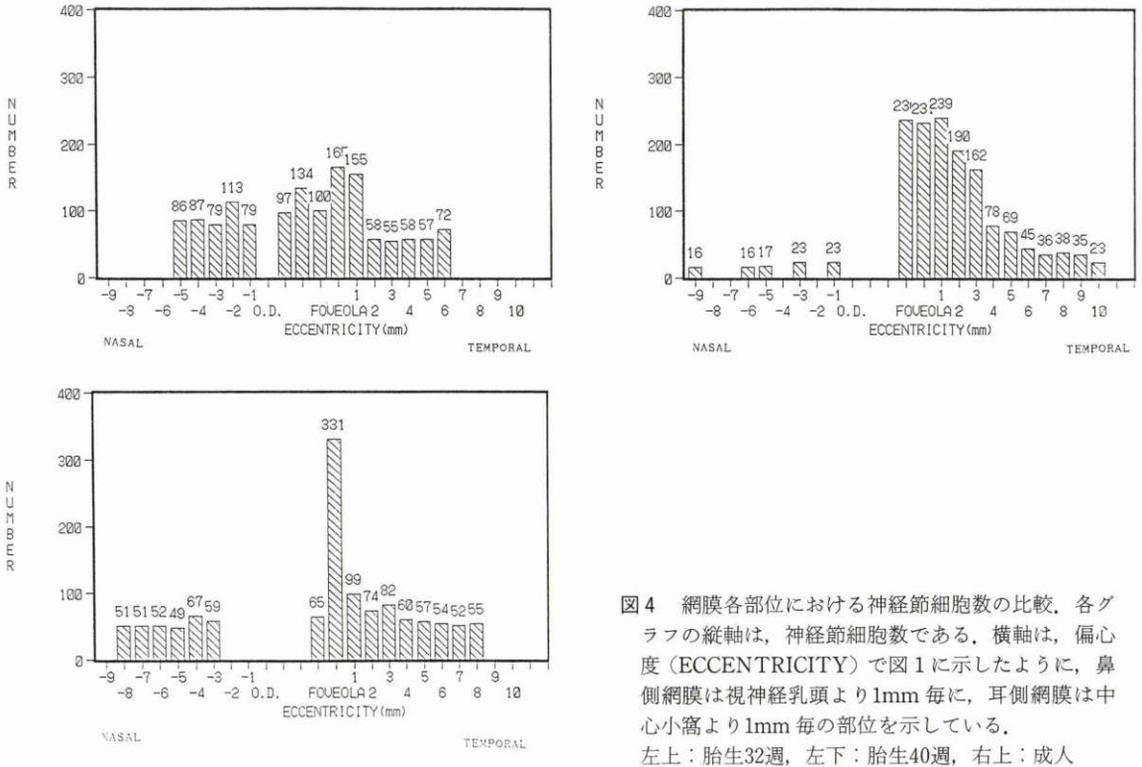


図4 網膜各部位における神経節細胞数の比較. 各グラフの縦軸は、神経節細胞数である. 横軸は、偏心度 (ECCENTRICITY) で図1に示したように、鼻側網膜は視神経乳頭より1mm毎に、耳側網膜は中心小窩より1mm毎の部位を示している. 左上：胎生32週，左下：胎生40週，右上：成人

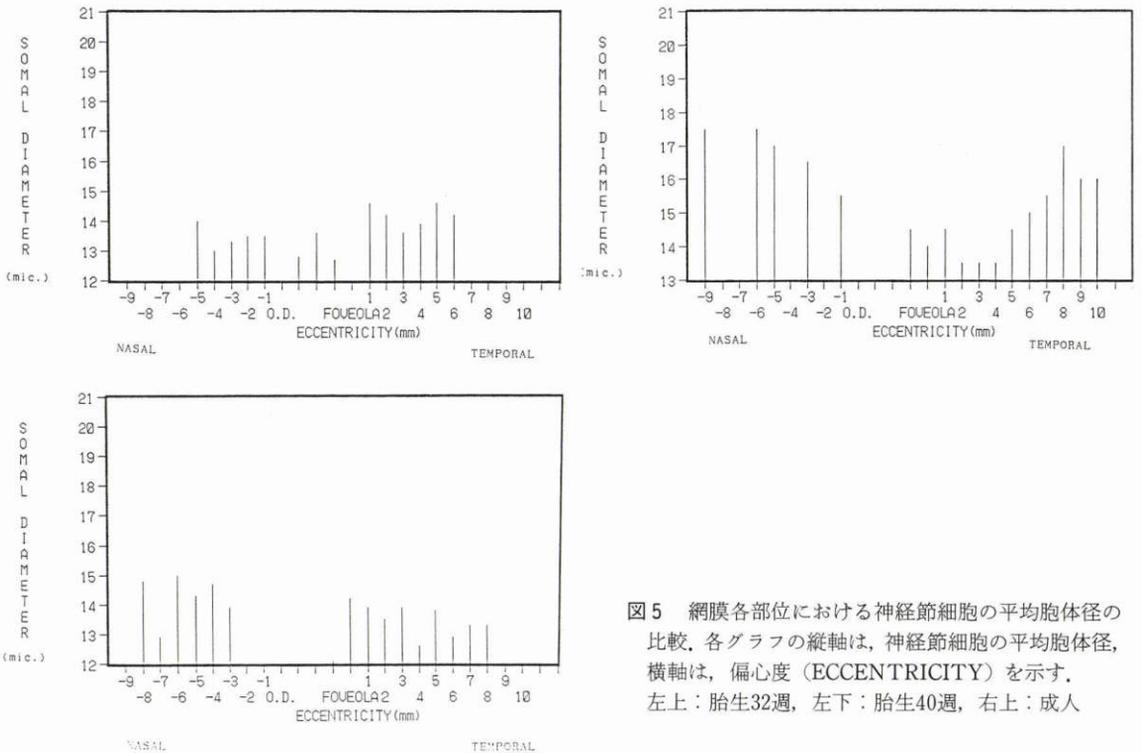


図5 網膜各部位における神経節細胞の平均胞体径の比較. 各グラフの縦軸は、神経節細胞の平均胞体径, 横軸は、偏心度 (ECCENTRICITY) を示す. 左上：胎生32週，左下：胎生40週，右上：成人

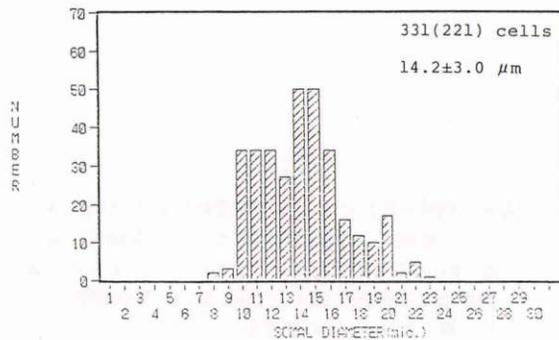
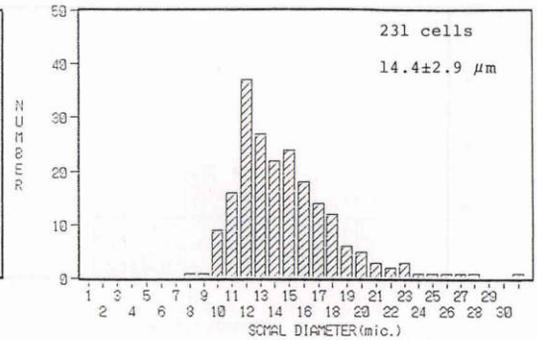
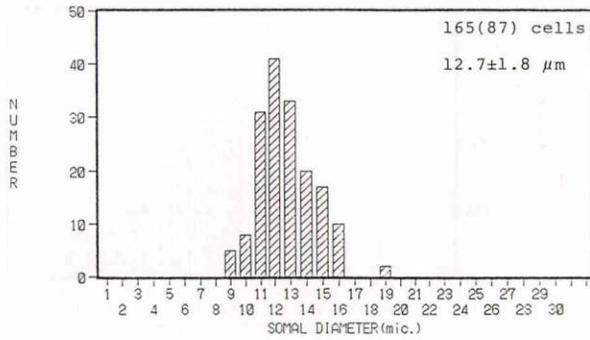


図6 中心小窩を含む切片の比較
 左上：胎生32週，左下：胎生40週，右上：成人
 各グラフの右上に神経節細胞の絶対数，括弧内に補正値，その下に平均胞体径（平均値±標準偏差値）を示す。

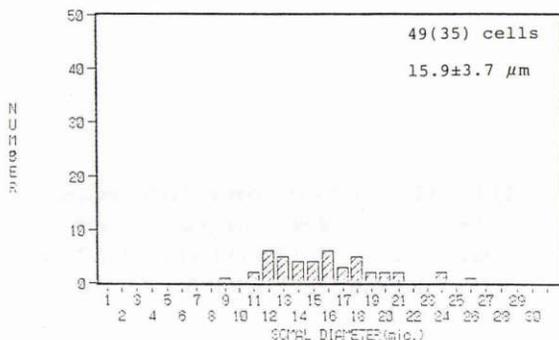
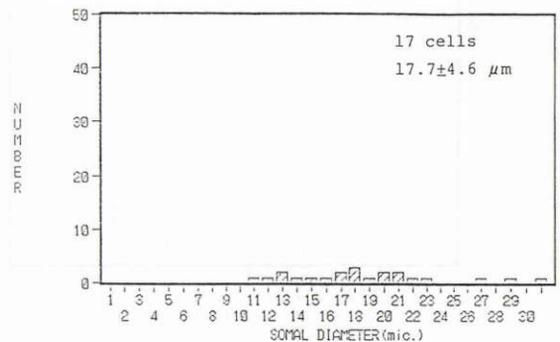
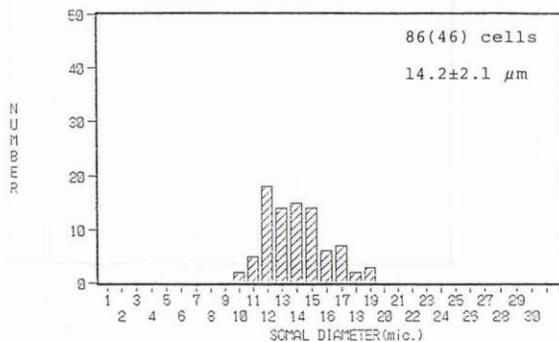


図7 乳頭より6mm 鼻側の切片の比較
 左上：胎生32週，左下：胎生40週，右上：成人
 各グラフの右上に神経節細胞の絶対数，括弧内に補正値，その下に平均胞体径（平均値±標準偏差値）を示す。

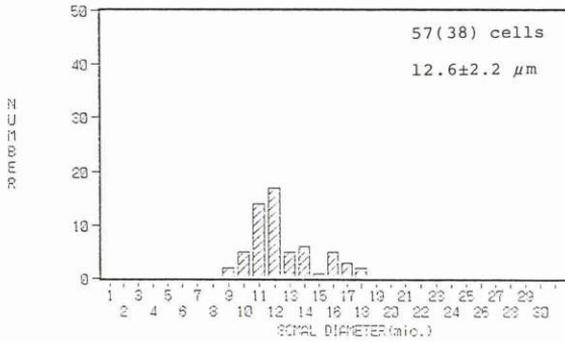
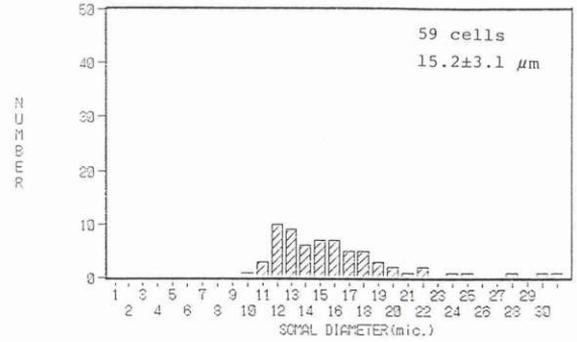
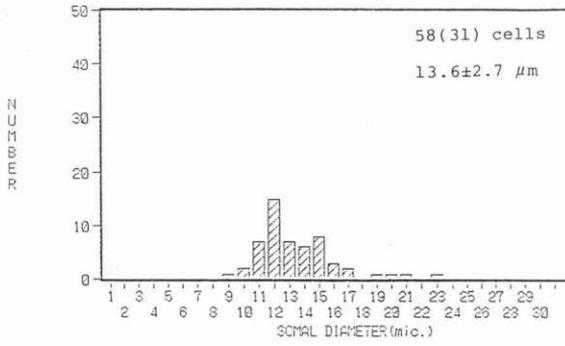


図8 中心小窩より5mm 耳側の切片の比較
 左上：胎生32週，左下：胎生40週，右上：成人
 各グラフの右上に神経節細胞の絶対数，括弧内に補正值，その下に平均胞体径（平均値±標準偏差値）を示す。

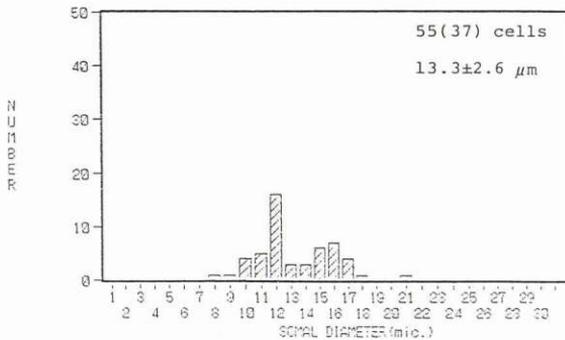
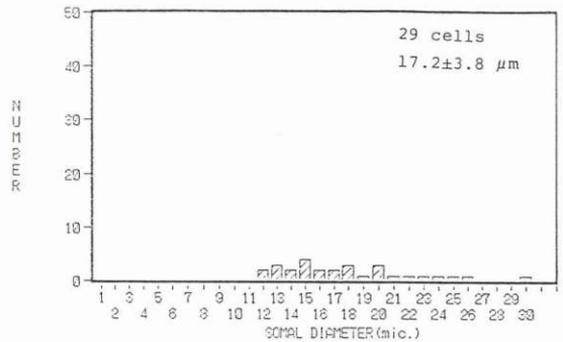
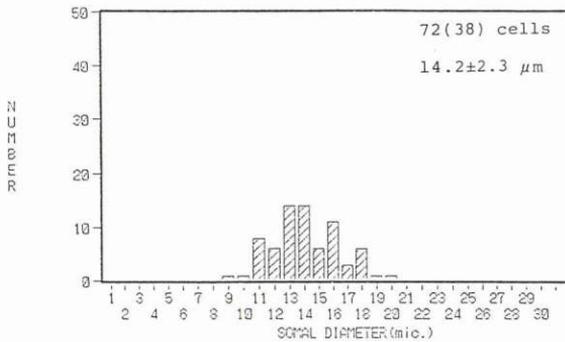


図9 中心小窩より9mm 耳側の切片の比較
 左上：胎生32週，左下：胎生40週，右上：成人
 各グラフの右上に神経節細胞の絶対数，括弧内に補正值，その下に平均胞体径（平均値±標準偏差値）を示す。

は、鼻側網膜に認められた神経節細胞の減少はなく胎生眼でも成人眼とほぼ等しい細胞数、胞体径分布を示した。

6. 中心小窩より9mm 耳側の切片の比較 (図9)

成人眼では、細胞数29, 平均胞体径および標準偏差 $17.2 \pm 3.8 \mu\text{m}$ 。胎生32週眼では、細胞数72, 補正值38, 平均胞体径および標準偏差 $14.2 \pm 3 \mu\text{m}$ 。胎生40週眼では、細胞数55, 補正值37, 平均胞体径および標準偏差 $13.3 \pm 2.6 \mu\text{m}$ 。周辺部の耳側網膜では、鼻側網膜に認められた神経節細胞の減少を緩徐ながらも認めた。

IV 考 査

ヒト正常網膜において神経節細胞は不均一な配列をなしており、これが1つの特徴とされている。すなわち、神経節細胞層は乳頭鼻側では1層で、末梢にいくほど細胞核は離れ、鋸状縁の後方では散在性となる。一方、乳頭耳側では神経節細胞層は重層で、中心窩に向かって層は徐々に厚さを増し、ついには傍中心窩で6~8層をなす¹⁴⁾。我々は、乳頭より鼻側網膜においては、耳側網膜より極端に神経節細胞数が少なく約1/3であることを報告した¹⁾。一方、発達過程における神経節細胞分布は刻々と変化しており、それを決定する因子として従来より2つの説がある。すなわち、胎生期において神経節細胞は細胞死により減少するという説 (ganglion cell loss) と網膜の伸展に伴い分布差が生じるという説 (nonuniform expansion) である。しかしながら、それぞれの説単独で、神経節細胞分布の変化を解釈するには難があり両者が複雑に絡み合って細胞分布が決定されると考えられる。今回我々は、網膜発達過程の神経節細胞分布を調べ成人と比較し、これらの因子の影響を検討した。神経節細胞層は、発生過程において、胎生第12週頃、内神経芽細胞層より硝子体に向かって細胞が移動を始め、その原器が形成される。網膜全域で神経節細胞層が完成するのは胎生8ヵ月頃とされている¹⁴⁾。今回は神経節細胞層がすでに形成された胎生後期の眼球を対象とした。Provisら³⁾は、胎生期のヒト網膜神経節細胞の発達過程を以下の3ステージに分類している¹⁰⁾。

1. 胎生20~25週: 内神経芽細胞層における神経節細胞産生と神経節細胞層への移動

2. 胎生18~30週: 網膜各部位でおこる不均一な網膜伸展 (nonuniform expansion)。この時期、神経節細胞の総数は安定しており、220~250万個で、細胞密度の減少は、主に網膜の伸展によるとしている。特に

耳側の伸展が著しい。また、この時期に網膜中心部と周辺部の細胞密度の比率は決定する (1. と重複する時期あり)。

3. 胎生30週—新生児期: 中心窩の陥凹から周辺部への神経節細胞の移動と個々の細胞の成長、細胞死。この時期、平均細胞密度は減少を続け、神経節細胞の総数も減少する。この減少は、細胞死が主な原因で、150~170万個に減少するとしている。さらに近年、視神経線維や網膜神経節細胞が発生過程で細胞死により減少するという報告が相次いでなされており²⁾⁻⁷⁾、形態学的に細胞死を証明した報告も散見される³⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。

今回の細胞密度の減少は Provisら³⁾の結果に比較的によく一致する。しかし、今回の結果では神経節細胞の減少は特に乳頭より鼻側の網膜に顕著で中心窩領域では胎生32週以降ほとんど細胞が減少していなかった。また神経節細胞の胞体径の検討より胎生32週以降、特に乳頭鼻側に顕著な神経節細胞の減少は胞体径の小さな細胞が優先して減少していると考えられた。Provisら³⁾によると、発生過程で視神経線維と神経節細胞はともに細胞死により減少するが、その様式は、視神経線維が胎生20週以前に急速に減少し、胎生30週では成人とほぼ同じ値を示すのに対し、神経節細胞は胎生30週以降に減少するという。この時間のずれに対する解釈として、dendritic competition という現象が唱えられている。すなわち、神経節細胞からでた軸索は、上位中枢の限られたターミナル・スペース (主に外側膝状体背側核) に向かって互いに競争しながらのびて行くが、この競争で脱落した axon が下行性に変性し、その後、神経節細胞死がおこるというものである⁵⁾¹⁷⁾。この現象は出生後もなお起きているとされている⁷⁾。以下、項目ごとに検討を加える。

<補正について>今回、胎生32週眼、胎生40週眼、成人眼の各部位の比較に際して、眼球の大きさが異なるために補正を行なった。すなわち、3眼の乳頭中心部から中心小窩までの距離を測定し網膜がこれと同等比で伸展、成長すると仮定した上で、対応部位を決定し、神経節細胞数の補正を行なったわけである。網膜の伸展、成長については、乳頭耳側のほうがはやいと報告があるが¹⁰⁾¹¹⁾、同じ耳側あるいは鼻側を比較する上ではこの仮定を採用しても問題ないものと考えられる。また、鼻側網膜の神経節細胞密度は胎生32週以降に急激に減少するが、この事実は鼻側網膜が耳側網膜あるいは中心窩領域に比してより顕著に伸展するとしてもそれだけでは説明できず、また胞体径分布が胎

生32週以降、大きく異なっている事実も説明できない。したがって我々の乳頭耳側の特に小さな神経節細胞が脱落しているという結果は、この仮定の上に乗った結果であっても實際上問題ないものと考えられる。

〈神経節細胞の密度について〉成人眼では、傍中心窩領域で神経節細胞数がピークを示し中心小窩から遠ざかるに従い急峻な減少を示した。一方、胎生32週眼の網膜周辺部の細胞密度は成人眼に比べ著しく高密度であり、この時期は網膜全体に神経節細胞が比較的均一に分布しているものと考えられた。胎生40週眼では、成人眼と同じパターンを示すようになったが、それでも周辺部には神経節細胞が比較的多く存在した。網膜周辺部の密度は、細胞の産生の停止と今後さらにおこる網膜の伸展、周辺部への細胞の移動、細胞死に伴い低下していくものと考えられる。網膜は不均一に伸展をすることを述べたが、耳側網膜の伸展がはやいとす報告が多い¹⁰⁾¹¹⁾。今回、後極部から赤道部にかけての切片では、耳側よりも鼻側網膜で高い密度を示した。これは、網膜の伸展が、耳側の方がはやいためとも考えられるし、細胞死が耳側ではやく起こるためとも考えられる。Liaら¹¹⁾は、猫の胎児を用いた実験で、乳頭耳側の網膜が、鼻側の網膜よりはやく伸展しそのため耳側の方が神経節細胞密度が低いと報告している。彼らは、神経節細胞の産生が終了する胎生中期と出生直前の時期で、中心部と周辺部の神経節細胞密度の比率(C/P比)を調べ、胎生中期には、2~3倍であるのに対し、出生直前には、20倍近くになっていることを示した。これに対する解釈として、従来より、1. 周辺部の神経節細胞が、中心部より多量に細胞死を起こす。2. 周辺部の網膜の成長が中心部よりはやく、の2説があるが、C/P比と網膜部位の相関が、C/P比と細胞脱落の相関より高いことから網膜の成長が神経節細胞の分布を決定する優位な因子であると述べている。今回のデータからC/P比を求めると、胎生32週眼でC/P比:2、胎生40週眼でC/P比:6.6、成人眼でC/P比:15であった。視神経乳頭の鼻側および耳側網膜の検討では、乳頭より6mm鼻側では胎生32週以降も細胞密度は著しく減少した。この減少は、網膜の伸展のみによって計算された値より大きく、細胞死の関与が大きいと考えられた。中心小窩より5mm耳側では、32週以降細胞密度の減少はなく成人と同じパターンを示した。一方、9mm耳側では、細胞密度の減少を認めた。耳側の結果より、同時期でも部位により細胞の移動、細胞死の進行度が異なる可能性があることが示唆され

た。

〈平均胞体径について〉成人眼では胞体径 $12\mu\text{m}$ 以下の小さな神経節細胞は、中心窩に高密度に存在し、中心小窩より遠ざかるに従い急峻な減少を示し、胞体径 $18\mu\text{m}$ 以上の大きな神経節細胞は、網膜各部位に広範に分布しており中心小窩より遠ざかるに従い緩やかな減少を示した。一方、胎生32週眼では比較的小さい細胞($13\sim 14\mu\text{m}$)が広範に分布しており、胎生40週眼でも平均胞体径は成人眼に比べまだ小さく、網膜各部位における胞体径の著明な差もそれほどでない。ただ、鼻側の神経節細胞が、耳側に比してやや大きい傾向がでていいる。この結果を神経節細胞密度の減少とあわせて検討すると中心窩領域の神経節細胞が胎生32週ではほぼ完成されるのに対し、乳頭より鼻側網膜では小さな胞体径の神経節細胞が胎生32週以降に顕著に減少、脱落していくものと考えられる。また耳側周辺部網膜では鼻側ほどではないものの小さな神経節細胞が多く脱落している可能性が高い。また胎生32週眼の細胞は個々の細胞が胎生40週眼、成人眼と比べかなり小さく、小さな神経節細胞の脱落とともに細胞自体の成長の関与も否定できない。ヒト網膜細胞は3型に分類され、それぞれ異なった機能、形態的特徴、網膜分布を示すが、ヒト網膜にみられるこうした3型の神経節細胞の分布が胎生期にどのように形づけられるのか、さらに種々の検討が必要と考えられる。

本論文の要旨は、第26回日本神経眼科学会、第54回日本中部眼科学会にて発表した。

文 献

- 1) 浅井利通, 福田 薫, 溝上國義, 他: 正常眼における網膜神経節細胞体径の分布. 神経眼科 5: 289-299, 1988.
- 2) Rakic P, Riley KP: Overproduction and elimination of retinal axons in the fetal rhesus monkey. Science 219: 1441-1444, 1983.
- 3) Provis JM, Driel DV, Billson FA, et al: Human fetal optic nerve: Overproduction and elimination of retinal axons during development. J Comp Neurol 238: 92-100, 1985.
- 4) Perry VH, Linden R: Evidence for competition in the developing retina. Nature 297: 683-685, 1982.
- 5) Linden R, Perry VH: Ganglion cell death within the developing retina: A regulatory role for retinal dendrites? Neuroscience 7: 2813-2827, 1982.
- 6) Cunningham TJ, Mohler IM, Giordano DL: Naturally occurring neuron death in the gan-

- glion cell layer of the neonatal rat: Morphology and evidence for regional correspondence with neuron death in the superior colliculus. *Dev Brain Res* 2: 203—215, 1982.
- 7) **Dreher B, Potts RA, Bennett MR**: Evidence that the early postnatal reduction in the number of rat retinal cells is due to a wave of cell death. *Neurosci Lett* 36: 255—260, 1983.
 - 8) **Stone J**: The number and distribution of ganglion cells in the cat's retina. *J Comp Neurol* 180: 753—772, 1978.
 - 9) **Provis JM**: The distribution and size of ganglion cells in the retina of the pigmented rabbit: A quantitative analysis. *J Comp Neurol* 185: 121—138, 1979.
 - 10) **Provis JM, Driel DV, Billson FA, et al**: Development of the human retina: Patterns of cell distribution and redistribution in the ganglion cell layer. *J Comp Neurol* 233: 429—451, 1985.
 - 11) **Lia B, Williams RW, Chalupa LM**: Formation of retinal ganglion cell topography during prenatal development. *Science* 236: 848—851, 1987.
 - 12) **Hughes A**: A quantitative analysis of the cat retinal ganglion cell topography. *J Comp Neurol* 163: 107—128, 1975.
 - 13) **Freeman B, Tancred E**: The number and distribution of ganglion cells in the retina of the brushtailed possum. *J Comp Neurol* 177: 557—567, 1978.
 - 14) **Naumann GOH, Apple DJ**: 眼病理学. 東京 Springer-Verlag 36, 1987.
 - 15) **Spira A, Hudy S, Hannah R**: Ectopic photoreceptor cells and cell death in the developing rat retina. *Anat Embryol* 169: 293—301, 1984.
 - 16) **Crespo D, O'leary DDM, Cowan WM**: Changes in the numbers of optic nerve fibers during late prenatal and postnatal development in the albino rat. *Dev Brain Res* 19: 129—134, 1985.
 - 17) **Linden R, Serfaty CA**: Evidence for differential effects of terminal and dendritic competition upon developmental neuronal death in the retina. *Neuroscience* 15: 853—868, 1985.
-