黄斑前硝子体皮質の解剖学的特性

田村 卓彦, 岸 章治

群馬大学医学部眼科学教室

要 約

硝子体が未剝離の正常剖検人眼24 眼につき,細隙灯顕微鏡と走査型電子顕微鏡(以下,走査電顕)にて黄斑 前の硝子体の解剖を検索した.有形硝子体をフルオレセインで染色し,水浸状態で観察すると,黄斑前では有 形硝子体が極端に薄くなっており,その前方には液化腔(後部硝子体皮質前ポケット)があった.同部を走査 電顕でみると,弱拡大(40~100倍)では網膜を覆うセロファン様の膜として観察された.この膜は倍率を1,000 倍に上げると,線維の網目からなっていることがわかった.線維の太さは硝子体コラーゲンに一致した.この 線維膜の下には平滑な内境界膜があった.黄斑前では硝子体皮質がゲルとは分離して,線維膜の形で存在する ことが走査電顕で確認された.(日眼会誌 97:1197-1202, 1993)

キーワード:後部硝子体皮質前ポケット,走査型電子顕微鏡,硝子体皮質,内境界膜,硝子体コラーゲン

Scanning Electron Microscopic Findings of the Premacular Vitreous in Eyes without Posterior Vitreous Detachment

Takahiko Tamura and Shoji Kishi

Department of Ophthalmology, Gunma University School of Medicine

Abstract

We examined the posterior vitreous of 24 normal autopsy eyes without posterior vitreous detachment (PVD) by biomicroscopy and scanning electron microscopy (SEM). When the gel component was stained with fluorescein and the specimen was immersed in water, the vitreous cortex showed extreme attenuation at the premacular area and the lacuna (posterior precortical vitreous pocket: PPVP) was present in front of the vitreous cortex. In SEM photographs the same position, the vitreous cortex was observed as a cellophane-like membrane overlying the retina at the magnification of approximately $40 \sim 100 \text{ x}$. The meshwork structure of the cellophane-like membrane could be seen at the magnification of approximately 1,000 x. The size of the fibers forming the mesh was compatible with that of vitreous collagen fibers. The smooth surface of internal limiting membrane was observed beneath the fibrous membrane. We confirmed that the vitreous cortex was present as a fibrous membrane separated from the gel component in eyes with no PVD. (J Jpn Ophthalmol Soc 97: 1197 -1202, 1993)

Key words : Posterior precortical vitreous pocket, Scanning electron microscopy, Vitreous cortex, Internal limiting membrane, Vitreous collagen

別刷請求先: 371 前橋市昭和町3-39-15 群馬大学医学部眼科学教室 田村 卓彦

(平成5年1月28日受付,平成5年5月13日改訂受理)

Reprint requests to: Takahiko Tamura, M.D. Department of Ohthalmology, Gunma University School of Medicine. 3-39-15 Showamachi, Maebashi, 371 Japan

(Received January 28, 1993 and accepted in revised form May 13, 1993)

I 緒 言

後部硝子体皮質前ポケット (posterior precortical vitreous pocket 以下ボケットと略)は,成人眼の眼底 後極部,黄斑の前方に生理的に存在する液化腔である¹⁾.我々は,摘出眼の硝子体をフルオレセインで染色し,水浸状態で観察する方法で細隙灯顕微鏡的にこの ポケットを証明した²⁾.黄斑前にはポケットが存在す るため,硝子体のゲル成分と皮質は分離していて,硝子体皮質は膜の形で存在している.我々は,この硝子体の解剖学的特性が黄斑前膜,糖尿病網膜症などの増 殖病変,そして黄斑円孔の形成に関与していることを 主張してきた³⁾.

今回,細隙灯顕微鏡で観察を行った検体を,さらに 走査型電子顕微鏡(以下,走査電顕)で検索した.こ れによって,細隙灯顕微鏡でみえた黄斑前の膜状の有 形硝子体の線維構築を観察し得たので報告する.

II 実験方法

1. 細隙灯顕微鏡による観察

正常の剖検人眼 40 眼(2 眼のみ 28 歳で, 38 眼は 65 歳以上)を対象とした. 死後 48 時間以内にトランブ固 定液 (グルタール, ホルマン混合液)で 24 時間以上固 定した.

眼球を視神経乳頭から2乳頭径鼻側で半割し, 視神 経乳頭と黄斑部を含む耳側の半割眼球を対象とした. 100 ml の水に 10% フルオレセイン2 滴を滴下した溶 液中に検体を沈め, 約3分間染色した後 500 ml ビー カー中で約5分間水洗した.この操作により液化腔内 のフルオレセインは洗い流され,硝子体の有形成分の みをフルオレセインで染めることができた.検体を 100 ml のビーカーに留置し,水浸状態でコーワフォト スリット SC-6 にて細隙灯顕微鏡観察と撮影を行っ た.

2. 走査型電顕による観察

細隙灯顕微鏡で観察を行った40眼のうち,硝子体が 未剝離であった24眼を走査電顕の検索に供した.半割 眼球をトランプ固定液に戻した後,視神経乳頭と黄斑 部を含む後極部,すなわちポケットの底に相当する部 分を切離した.走査電顕の試料台は,8mm径を20眼 に,20mm径を4眼に用いた.8mm径では,標本の サイズは耳側血管アーケード内の眼底後極部がかろう じてのる程度であった.リン酸緩衝液で洗浄し,エタ ノール系列で脱水した後,酢酸アルミで親和させ,臨 界点乾燥を行った、プラチナで蒸着した後,走査型電 子顕微鏡(Hitachi S-800)で眼底後極部の表面構造を 観察した.

III 結 果

1. 細隙灯顕微鏡所見

40 眼中 24 眼で硝子体は未剝離であり,16 眼で後部 硝子体剝離が完成していた。硝子体未剝離眼では,全 例に硝子体ボケットが存在した。ボケットの円形の外 縁が同定できたのが 24 眼中 13 眼,外縁がはっきりし ないままゲルの厚みが増していったのが 11 眼であっ た。ボケットの外縁が同定できた例では,その輪郭は 耳側血管アーケードにほぼ一致した楕円形であった。 ボケットの前方への境界は,眼底の近くでははっきり していたが,天蓋部では硝子体中央部の液化腔と連続 していた。そのため,ドーム状の輪郭はその頂点では たどれなかった。

ポケットの大きさと輪郭には症例による個体差が あった.同一例でも、細隙光の切断面の部位によって ポケットの後極の厚さや外縁の形が異なっていた.全 例に共通することは、黄斑前では硝子体皮質は急に薄 くなっており、その前方は液化腔になっているという 事実であった.つまり、黄斑部では硝子体ゲルが網膜 に連続してつながることはなかった.黄斑前の硝子体 皮質は、ほとんどの例ではフルオレセインで染まった 薄膜として観察された(図1a, 2a).少数例では、硝 子体皮質は黄斑前でもある程度の厚みをもっていた が、中心窩では常に非常に薄い膜になっていた.

硝子体剝離完成眼では、フルオレセインで染まる硝 子体皮質は網膜面にはなく、剝離したゲル成分を裏打 ちしていた.ただし、黄斑に対応する後部硝子体皮質 は変形が大きいため、その輪郭をたどるのが困難で あった.

2. 走查型電顕所見

硝子体が未剝離の24 眼全例で, 黄斑前の硝子体皮質 は40~100 倍の弱拡大で, 網膜を覆うセロファン様の 膜として観察された(図1b). この膜は種々の程度に しわがよったり, めくれたり, 破れ目を生じていた. これは, 脱水や臨界点乾燥などの標本の作成過程で生 じたと推定される. 膜の厚さにはある程度の固体差が あった. 倍率を1,000 倍以上にすると, 膜を構成する 線維の網目構造が観察できた. 網目を構成する線維の 太さは症例による差異がなかったが, 網目が粗か密か に関しては症例による差があった(図1c, 2c). 標本 平成5年10月10日





が臨界点乾燥と白金蒸着によって修飾を受けているため,線維の実際の太さの正確な測定は不可能であったが,約20~30 nm と計測された.

この膜状の硝子体皮質に覆われた奥の面は,皮質の 断端もしくは標本作成過程で生じたと思われる破れ目 から,全例で観察することができた.その露呈した表 面は,硝子体皮質の網目がみえる倍率(1,000倍程度) では平滑な面としてみえた.この平滑な面をさらに強 拡大(2万倍位)で観察すると,基質に埋没した網目



図1a 硝子体未剝離眼.

有形硝子体をフルオレセインで染色し,水浸状態で観察した細隙灯顕微鏡写真. 黄斑の前方にトランボリン 状に薄く剝離した膜状の硝子体皮質がある(矢印). そ の前方は硝子体ボケット(P)である.黄斑より周辺で は、ゲル(G)が皮質の前方にある.F:中心窩

図1b 同一症例の走査電顕写真.

黄斑前の硝子体皮質はこの倍率では均一なセロファン 様の膜としてみえる.しわや破れ目は標本作成で生じ た.硝子体皮質の破れ目(*)には,内境界膜の表面 が露呈している.パーは750μm

図1c *の拡大所見

図1bでセロファン様に見えた硝子体皮質は、この倍 率では、網目状の線維構造が明瞭である。硝子体皮質 の破れ目から露出している内境界膜の表面は、それと は対称的に平滑に見える。右上方が硝子体皮質、左下 方が内境界膜表面、バーは15 μm

状の線維構造から成り立っているのがわかった.これ は内境界膜と同定された.

20 mm の標本台を用いた検体(4 眼)では, 黄斑前 にはセロファン膜様の硝子体皮質があり, その周囲は 丘状に隆起したゲルで囲まれていた. うち1 眼では, ポケットの外縁は境界鮮明な円形を呈していた(図2 b). ポケットを囲む丘状のゲルの表面は一見平滑であ るが, 拡大すると密に入り組んだ線維で構成されてお り, その線維の太さは硝子体皮質のそれとほぼ一致し

1200





ていた.

IV 考 按

硝子体未剝離の摘出眼を水浸状態で細隙光で照明す ると、黄斑前には液化腔(ポケット)があり、ポケッ トの網膜と接する後壁(底)はフルオレセインで染まっ た薄い有形硝子体の層からなることが観察された.こ の有形硝子体の層は、走査電顕では網目状の線維膜と して観察された.この線維膜を構成する個々の線維は 1,000倍で同定可能であった.線維の実際の太さは標 本が臨界点乾燥と白金蒸着によって修飾されているた め、正確な測定は不可能であったが、約20~30 nm に



図2a 硝子体未剝離眼の細隙灯顕微鏡写真.

隆起した中心窩の表面に腹状の硝子体皮質がある. こ の症例では、ボケット(P)の外縁が明瞭である(矢印). その輪郭は耳側血管アーケードにほぼ一致した楕円形 であった. ボケットの前方への境界は眼底の近くで はっきりしていたが、天蓋部では硝子体中央部の液化 腔へと連続していた. そのためドーム状の輪郭はその 頂点では辿れない. G:硝子体ゲル、F:中心窩

図2b 同一症例の走査電顕写真.

眼底後極部一帯にセロファン様の硝子体皮質が存在している。その周囲は、丘状に隆起したゲル(G)で囲まれている。この症例では、ボケットの外縁は境界鮮明な円形を呈している(矢尻)。人工的に生じた硝子体皮質の破れ目から、内境界膜の表面が露出している(矢印).バーは 750 μm

図2c 矢印部の拡大所見

上方が硝子体皮質,下方が内境界膜表面.硝子体皮質 は網目構造を持つ線維膜からなっている.表面に顆粒 状の沈着物があるが,硝子体皮質の表面と比較し,内 境界膜の表面は平滑であり,両者の鑑別は容易である. バーは 100 μm

相当する. これは走査電顕で観察される硝子体線維の 太さとほぼ一致する⁴⁾⁵⁾. つまり, この線維膜は硝子体 線維が密に網目をなしてできたもの, すなわち膜状の 硝子体皮質と考えられる. この硝子体皮質の破れ目か らは, 走査電顕上平滑な網膜の表面が観察された. こ の平滑な面は, 倍率を強拡大(2万倍位)まであげる と, 基質に埋没した線維膜であることがわかった. こ の膜は形態的特徴とその部位から内境界膜と同定され た.

透過電子顕微鏡的には内境界膜は、微細線維のフェ ルト構造で出来ている⁶⁾. 硝子体皮質を構成する膠原 線維(タイプIIコラーゲン)と、内境界膜を構成する 平成5年10月10日

微細線維(タイプIVコラーゲン)とでは太さのオーダー が全く異なっているⁿ.

今回の検索から, 黄斑前では硝子体皮質が硝子体線 維の網目からなる線維膜で構成されており, その前方 にゲルを欠いていることが走査電顕で確認することが できた.この線維膜は細隙灯顕微鏡上ポケットの底に 相当し,その外縁は時に境界鮮明な円を描いていた(図 2b).その周期ではゲルが丘状に隆起していた.このた め,線維膜が露呈することはない.

Worst⁸⁾は,硝子体中の腔にインディアインクを流し 込むことで, 硝子体中には内腔系 (cistern system) が あることを主張した.その一部として, 黄斑前には西 洋梨型の袋(bursa premacularis)が存在すると述べ た. 我々は、硝子体の有形成分をフルオレセンイで染 めることで, 黄斑前に液化腔が, 成人眼では常にある ことを観察した。当初,我々2)はこの液化腔をWorstが 言うように, bursa premacularis (黄斑前硝子体液化 囊)と呼んでいた.しかしWorst⁸⁾によると、黄斑部で は後部硝子体膜が凸状に剝離しており、 網膜との間に subbursal space があることになっている. Bursa は, その剝離した後部硝子体膜の上に存在するという。し かし、我々の硝子体のフルオレセイン染色と、今回の 走査電顕による検索から subbursal space は存在しな いこと、黄斑前のこの space は袋ではなく、単に薄い 膜状の硝子体皮質の前方に広がる液化腔であることが 証明された.

ポケットの底に面する部分, すなわち耳側血管アー ケードに囲まれた後極部では、硝子体皮質がゲルとは 分離して線維膜の形で存在するという事実"は、黄斑 前膜の成因を考える上で重要な意味をもつ. 特発性黄 斑前膜は, Bellhorn ら⁹⁾, Foos¹⁰⁾, Kampik ら¹¹⁾の報告 を踏まえて,後部硝子体剝離により生じた内境界膜の 断裂を通って、網膜上に増殖したグリア細胞によって 形成されると考えられてきた. 黄斑前膜の病理に関し ては、従来の報告9)~15)の多くが膜を構成する細胞成分 に眼が向けられており、細胞外基質についてはほとん ど言及されていなかった. 松村ら16)は, 硝子体手術で得 た特発性黄斑前膜の組織所見から,特発性例ではコ ラーゲンが前膜の芯であり、それに種々の程度の細胞 増殖や内境界膜が加わったものと報告した。我々17)も 同様の結果を得, コラーゲンは太さと周期性から硝子 体コラーゲンと考えた.

我々¹⁸⁾は,以前に後部硝子体剝離(PVD)の完成し た剖検眼の網膜表面を走査電顕で観察し, 黄斑部には 硝子体皮質がしばしば遺残しているのを見出した. そ の遺残硝子体皮質と黄斑前膜の相似性から, PVDの 際, 網膜側に残った硝子体皮質が黄斑前膜の構成要素 となり得ることを主張した¹⁹⁾. 今回の検索により, PVDの発症する以前から黄斑部では硝子体皮質が線 維膜の形で存在していることが明らかになった.

眼底後極部で網膜前出血が血腫または水平面を有す る形で出現した時,出血の表面の光沢のある薄膜は内 境界膜と混同されやすい.実際,血液疾患のように網 膜血管の破綻による場合は内境界膜下出血であること が知られている²⁰.しかし後極部では,硝子体皮質もゲ ル成分から分離して薄い線維膜として存在しているの である.我々²¹)は特に糖尿病網膜症では,この形の前出 血の局在は subhyaloid 硝子体皮質下であることを報 告した.

Foos ら²²⁾は、剖検眼を肉眼的に観察して、硝子体の 液化は黄斑前方から遠心状に始まり、加齢とともに進 むと言っている. Tolentino ら²³⁾は、眼底後極部から始 まった硝子体の液化は次第に拡大し、ついには液化腔 が網膜に接してしまうと述べている. 眼底後極部の前 方に液化腔が存在するという点は、彼らの報告は我々 の主張と同様である. しかし液化が進行しても、網膜 面上では薄い硝子体皮質が存在することが後極部硝子 体の解剖学的特性として最も重要な点である.

今回我々は, 硝子体未剝離眼では黄斑部にポケット 状の液化腔があるため, 黄斑部の硝子体皮質はゲルと は分離して, 硝子体コラーゲンの網目からなる線維膜 として局在していることを確認した. この事実は黄斑 を場とする種々の網膜硝子体界面病変の解釈に不可欠 な知見と考える.

稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲を賜りました清水弘 一教授に、また実験に際し、ご助力を賜りました第二解剖学 教室石川春律教授に深謝いたします.なお、本論文の要旨は 第96回日本眼科学会総会(1992年, 5月横浜)にて発表し た.

文 献

- Kishi S, Shimizu K: Posterior precortical vitreous pocket. Arch Ophthalmol 108: 979 -982, 1990.
- 2) 岸 章治, 横塚健一, 戸部主子: 黄斑前硝子体液化 囊. 日眼会誌 92:1881-1888, 1988.
- 3)岸 章治:後部硝子体皮質前ポケット.臨眼 45: 904-911, 1991.
- 4) **Theopold H, Faolborn J**: Scanning electron microscopic aspects of the vitreous body : Tech-

nique of preparation. Greafes Arch Klin Exp Ophthalmol 214: 33—38, 1980.

- Sebag J: Age-related differences in the human vitreoretinal interface. Arch Ophthalmol 109: 966-971, 1991.
- Foos RY: Vitreoretinal juncture; topographical variations. Invest Ophthalmol 11: 801-808, 1972.
- 7) Snowden JM, Swann DA: Vitreous structure. The morphology and thermal stability of vitreous collagen fibers and comparison to articular cartilage (type II) collagen. Invest Ophthalmol Vis Sci 19: 610-618, 1980.
- Worst JGF: Cisternal system of the fully developd vitreous body in the young adult. Trans Ophthalmol Soc UK 97: 550-554, 1977.
- 9) Bellhorn MB, Friedman AH, Wise GN, Henkind P: Ultrastructure and clinicopathologic correlation of idiopathic preretinal macular fibrosis. Am J Ophthalmol 79: 366-373, 1975.
- Foos RY: Vitreoretinal juncture; simple epiretinal membranes. Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol 189: 231-250, 1974.
- Kampik A, Green WR, Michels RG, Nase PK: Ultrastructural features of progressive idiopathic epiretinal membrane removed by vitreous surgery. Am J Ophthalmol 90: 797 -809, 1980.
- Wise GN: Clinical feature of idiopathic preretinal macular fibrosis. Am J Ophthalmol 79: 349-357, 1975.
- Clarkson JG, Green WR, Massof D: A histo pathologic review of 168 cases of preretinal

membrane. Am J Ophthalmol 84: 1-17, 1977.

- 14) Machemer R, van Horn D, Aaberg TM: Pigmented epiretinal proliferation in human retinal detachment with massive periretinal proliferation. Am J Ophthalmol 85: 181-191, 1978.
- 15) Smiddy WE, Maguire AM, Green WR, Michels RG, Jaeger M, Rice TA, et al: Idiopathic epiretinal membranes. Ophthalmology 96: 811 -821, 1989.
- 16) 松村美代,岡田守生,白川弘泰,荻野誠周:特発性 黄斑上膜の組織学的分類.眼紀 39: 689-695, 1988.
- 17) 田村卓彦, 岸 章治: 黄斑前膜における後部硝子 体膜の関与. 臨眼 45:1115-1119, 1991.
- 18) Kishi S, Demaria C, Shimizu K: Vitreous cortex remnants at the fovea after spontaneous vitreous detachment. Int Ophthalmol 9: 253 -256, 1986.
- 19) 岸 章治:後部硝子体膜黄斑症, 臨眼 41: 585
 --589, 1987.
- 20) Yanoff M, Fine BS: Ocular Pathology. A Text and Atlas. JB Lippincott Company, Philadelphia, 477, 1989.
- 21) 戸部圭子,岸 章治,高橋京一:網膜前出血の中心
- 窩回避現象. 臨眼 45:1281-1285,1991.
- 22) Foos RY, Wheeler NC: Vitreoretinal juncture; synchysis senilis and posterior vitreous detachment. Ophthalmology 89: 1502-1512, 1982.
- 23) Tolentino FI, Schepens CL, Freeman HM: Vitreoretinal Disorders. Saunders, Philadelphia, 121–129, 1975.