

# 実験的網膜静脈分枝閉塞症

## 第4報 中期、後期の病理組織学的変化

南川美登里, 山本 起義, 大熊 紘

関西医科大学眼科学教室

### 要 約

色素レーザーの黄色波長(577 nm)を用いて、カニクイザル網膜の主幹分枝静脈を直接凝固し、実験的に網膜静脈分枝閉塞症を作り、閉塞後の中期、後期の病理組織学的変化を検索した。光凝固閉塞部が凝固後3~4日までに開通せずに、網膜の循環遅延がその後も続くと、凝固後2週間までには光凝固部から周辺の網膜領域では、毛細血管床への蛍光充盈欠損を認め、網膜伸展標本で horseradish peroxidase (HRP) の毛細血管床への充満も認めなかった。1年後にも再疎通せず、毛細血管床への蛍光充盈や HRP の充満はみなかった。その領域網膜の細静脈血管や毛細血管の内腔は細胞成分で閉塞し、不可逆的な毛細血管閉塞となっていた。同じ領域の太い血管は、凝固後10日から1年まで血管の白鞘化を認め、組織学的には血管の内腔の狭窄や閉塞がみられ、血管壁が肥厚してヒアリン変性に陥っていた。凝固後早期にみた網膜出血や浮腫は、10日目から次第に吸収され、1~2か月後にはほぼ吸収され、3か月後には完全に消失し、浮腫や出血のない乾いた状態の網膜になったが、後に著明な網膜の変性萎縮を残した。全期間をとおして網膜新生血管は認められなかった。(日眼会誌 97:920-927, 1993)

キーワード：網膜静脈閉塞症, 蛍光充盈欠損, 毛細血管床閉塞, 血管閉塞, 血管白鞘化

## Experimental Retinal Branch Vein Occlusion 4. Pathological Change of the Middle and Late Stage

Midori Minamikawa, Kiyoshi Yamamoto and Hiroshi Okuma

*Department of Ophthalmology, Kanasai Medical University*

### Abstract

Retinal branch vein occlusion in macaca monkeys (*Macaca irus*) was produced by dye laser photocoagulation, and observed histopathologically from five days to one year after photocoagulation. Ten days later, retinal edema and hemorrhage observed at an early stage gradually decreased. Two weeks later, capillary bed closure areas were observed in fluorescein angiography. The capillary closure was not reversible when disturbance of the retinal circulation continued for more than three or four days after photocoagulation. Three months later, dry retina was observed in the capillary bed closure areas. One year later, the retina was severely degenerated and thinned. In these retinal areas, capillary lumens observed microscopically were occluded by cellular components. Sheathing of large veins was observed in these retinal areas. The walls of these large veins were thick and fell into hyaline degeneration. Their lumens were narrowed or obstructed. During the period of observation,

別刷請求先：570 守口市文園町1 関西医科大学眼科学教室 南川美登里

(平成4年12月16日受付, 平成5年3月13日改訂受理)

Reprint requests to: Midori Minamikawa, M.D. Department of Ophthalmology, Kansai Medical University, 1 Fumizono-cho, Moriguchi 570, Japan

(Received December 16, 1992 and accepted in revised form March 13, 1993)

retinal neovascularization was not observed. (J Jpn Ophthalmol Soc 97 : 920-927, 1993)

**Key words :** Retinal vein occlusion, Filling defect of fluorescein, Capillary bed closure, Capillary occlusion, Sheated vein

## I 緒 言

色素レーザーの黄色波長を用いて、サル網膜の主幹分枝静脈を直接凝固し、実験的に網膜静脈分枝閉塞症を作った。前報までに、光凝固直後から1年後までの臨床経過<sup>1)2)</sup>と凝固後4日までの早期の病理組織学的変化<sup>3)</sup>について報告した。実験的に発症させた網膜静脈分枝閉塞症は、光凝固後3~4日まで閉塞が続くと、その後も循環障害は改善されず、凝固後10日をすぎると蛍光眼底造影で凝固部末梢の毛細血管床の non-perfusion area がみられ、1年後まで続いていた。これまでに、実験的に網膜静脈閉塞症を作って長期的に観察し、毛細血管床の non-perfusion area の病態を検索した報告には、サル網膜にキセノンレーザー光凝固を用いて静脈分枝閉塞症を作り、7週後まで検索した Kohner ら<sup>4)</sup>の報告やサル眼にアルゴンレーザー光凝固にて静脈閉塞症を作り、5週後まで検索した Hockley ら<sup>5)</sup>の報告、またサル網膜にアルゴンレーザー光凝固にて静脈分枝閉塞症を作り、2年間にわたり検索した Danis ら<sup>6)</sup>の報告があるが少ない。本報では1年後までの中期、後期の病理組織学的変化、特に毛細血管床の non-perfusion area の血管はどのような状態となり、不可逆的な毛細血管床の閉塞となるのかを検索した。

## II 方 法

実験動物として体重1.6~3.0 kgのカニクイザル (*Macaca irus*) 5匹7眼を使用し、塩酸ケタミン(ケタラル 50<sup>®</sup>) 50 mg/kg の筋注による全麻下にて、Coherent Radiation 社製アルゴン/ダイレーザー-system 920を用い、色素レーザーの黄色波長(577 nm)にて、凝固出力200~300 mW、凝固野の大きさ200~300  $\mu$ m、凝固時間0.2~0.5秒で耳上側または耳下側の網膜主幹静脈を、血管狭細ないし途絶を生じるまで、血管壁に沿って3~5乳頭径の長さを凝固し、さらにその部の血管壁に直接凝固を加えた。また、同伴動脈も同様に凝固した。

なお、光凝固前に全麻下にてミドリン P<sup>®</sup>にて十分散瞳し、検眼鏡的に異常のないことを確認し、また蛍

光眼底造影を行い、光凝固後の写真との対照とした。

凝固後から1年後までの間に眼底検査、蛍光眼底造影の上、7日、10日、20日、1か月、3か月、1年後に眼球摘出を行い、光学顕微鏡(以下、光顕)および電子顕微鏡(以下、電顕)にて観察した。また、実験動物の一部は予め眼球摘出の30分前にレーザーである horseradish peroxidase (HRP, Sigma 社製 type II) 200 mg/kg を肘静脈に静注しておいた。

摘出眼球は、摘出直後に毛様体部を角膜輪部に平行に切開を加え、4%ホルムアルデヒド、1%グルタルアルデヒド固定液(pH 7.4, 176 Osm)で12時間固定した後、試料を0.1 M リン酸緩衝液(pH 7.4)で24時間洗浄し、試料を細切した。HRP 投与例の一部は、強膜および脈絡膜を分離して網膜の伸展標本を作り、0.1 M トリス塩酸緩衝液に置換し、3-3 ジアミノベンチジンによる HRP 反応液<sup>7)</sup>に37°C 1時間浸漬し、検鏡した。その他の HRP 処理試料は、洗浄後クリオスタットで約30  $\mu$ m の凍結切片を作製し、上述の方法で HRP 反応液に37°C 1時間浸漬した。これら HRP 処理、非処理とともに Palade の固定液(1% 四酸化オスミウム)で1時間、後固定を行い、型のごとくエタノール系列で脱水後、Quetol-812<sup>®</sup>に包埋し、LKB Ultramicrotome Vにて1  $\mu$ m の切片を作製してトルイジンブルー染色にて光顕で観察した。トリミングを行い、作製した超薄切片を酢酸ウラニール、クエン酸鉛の二重染色を行って、日立 HU 12 型、H 500 型、H 600 型透過型電子顕微鏡で観察した。

## III 結 果

凝固後4日までの凝固後早期における変化は、これまでの実験と同様であった。凝固後3~4日までに、光凝固閉塞部が開通せず網膜循環が改善しなかった部位では、静脈分枝閉塞症は完成し凝固後1年まで回復しなかった<sup>1)2)</sup>(図1)。

### 1. 中期(光凝固後5日以後2か月まで)の病理組織学的変化

光凝固後1週間までには、網膜伸展標本で、太い血管には HRP は充満していたが、一部の細い血管や毛細血管には horseradish peroxidase (以下、HRP) は

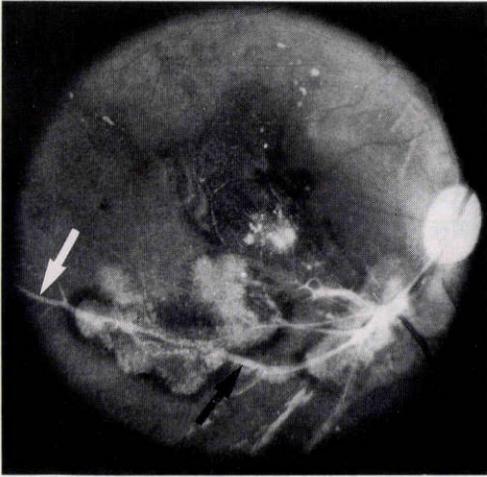


図1a 光凝固後3か月の眼底所見。

凝固部および凝固部から末梢の血管の白鞏化がみられる(黒および白矢印)。また網膜出血や浮腫は消退し、乾いた網膜になっている。

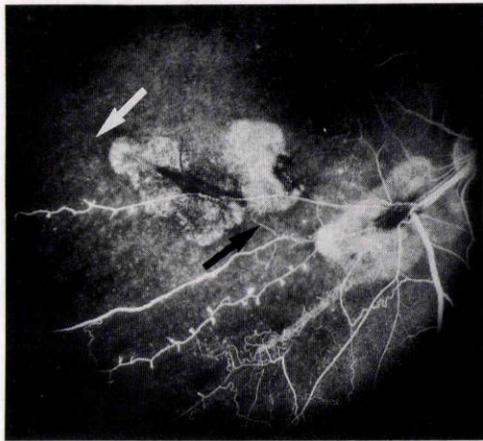


図1b 光凝固後3か月の蛍光眼底造影所見。

凝固部から末梢の毛細血管床の蛍光充盈欠損は回復していない。また、白鞏化のみられた大きな血管は血管内腔が狭窄したり(黒矢印)、閉塞している(白矢印)。

充満していなかった。また、後毛細血管細静脈の周囲に神経線維の走行に沿って放射状に、網膜表層に出血がみられた(図2)。光凝固後10日には、凝固部から末梢の網膜の領域では、網膜伸展標本にて毛細血管床へのHRPの充満の欠損がみられた(図3)。この領域の網膜を光顕にて観察すると出血および浮腫は網膜外網状層から内層にみられ、特に網膜外網状層に著しかった。また神経節細胞は減少し、内顆粒層の細胞の



図2 光凝固後1週間の網膜伸展標本。

太い血管には horseradish peroxidase は充満していたが、細い血管や毛細血管には充盈欠損がみられる。また後毛細血管細静脈の周囲に神経線維の走行に沿って放射状に、網膜表層に出血がみられる。(horseradish peroxidase 標本)

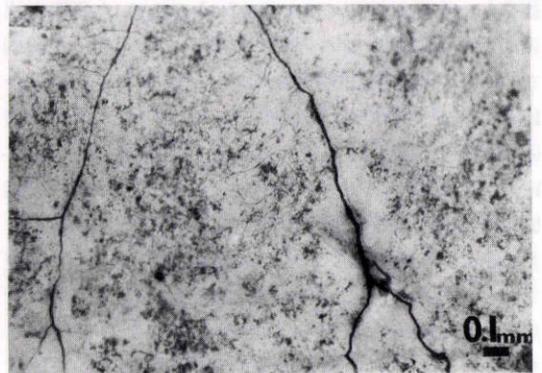


図3 光凝固後10日の網膜伸展標本。

凝固部から末梢の網膜の領域では、網膜伸展標本にて毛細血管床への horseradish peroxidase の充満欠損がみられる。(horseradish peroxidase 標本)

核濃縮や配列の乱れを認めた。また、管腔の開いた細静脈や毛細血管を認めた。また、臨床的に白鞏化のみられた大きい血管は血管壁が肥厚してヒアリン変性に陥り、血管内腔が狭窄していた(図4)。光凝固後1~2か月までには、光顕にて蛍光の充盈欠損のみられた領域の網膜では外網状層からの内側の浮腫や出血がほとんど消退した。神経節細胞は減少し、内顆粒層の細胞の核濃縮や配列の乱れを認め、主に網膜内層の混濁変性がみられた。しかし、外顆粒層から外側は比較的保たれていた。また、管腔が開いた細静脈や毛細血管はみられなかった(図5)。

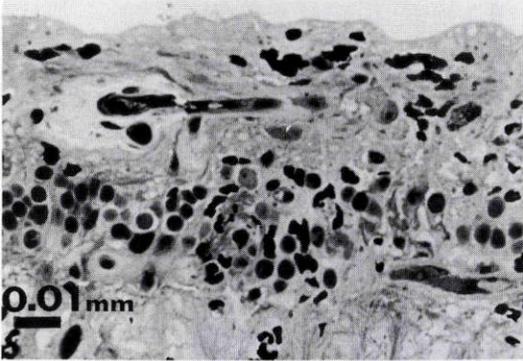


図4 光凝固後10日の光学顕微鏡所見。

凝固部から末梢の蛍光色素や HRP の充盈がみられなかった領域では、網膜出血および浮腫は網膜外網状層から内層にみられ、特に外網状層に著しい。また、神経節細胞が消失し、内顆粒層の核は減少している。また、大きな血管は血管壁が肥厚してヒアリン変性に陥り、血管内腔が狭窄している。また、管腔の開いた細静脈や毛細血管を認める。(horseradish peroxidase 標本, トルイジンブルー染色)

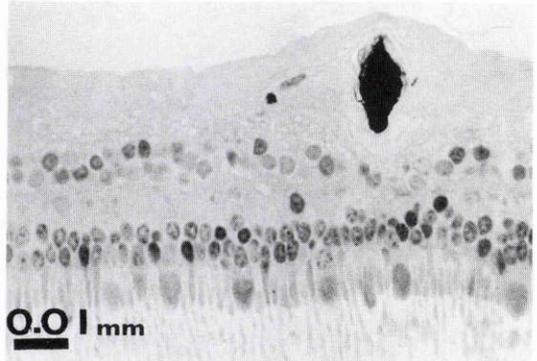


図6 光凝固後3か月の光学顕微鏡所見。

蛍光充盈欠損領域の網膜では、出血および浮腫は完全に消退し、神経節細胞は消失し、内顆粒層の核が減少して層が薄くなり、細胞の核濃縮や配列の乱れがあり、外網状層、内網状層がほとんど消失して網膜内層の萎縮が著明である。外顆粒層から外側は比較的障害されていない。太い血管では血管壁が肥厚して血管内腔が狭窄したものもみられるが、管腔の開いた細い血管や毛細血管はみない。(トルイジンブルー染色)

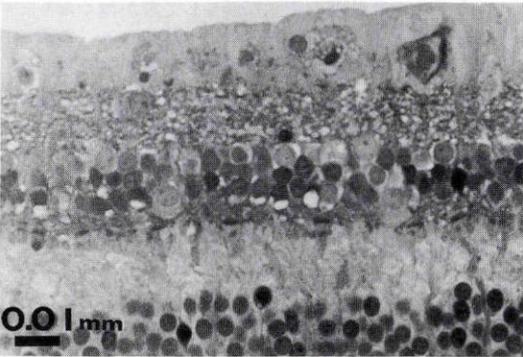


図5 光凝固後1か月の光学顕微鏡所見。

蛍光充盈欠損領域の網膜は、外網状層から内側の浮腫や出血がほとんど消退している。神経節細胞は消失し、内顆粒層の細胞の核濃縮や配列の乱れを認め、主に網膜内層の混濁変性がみられる。しかし、外顆粒層から外側は比較的保たれている。また、管腔の開いた細静脈や毛細血管はみない。(トルイジンブルー染色)

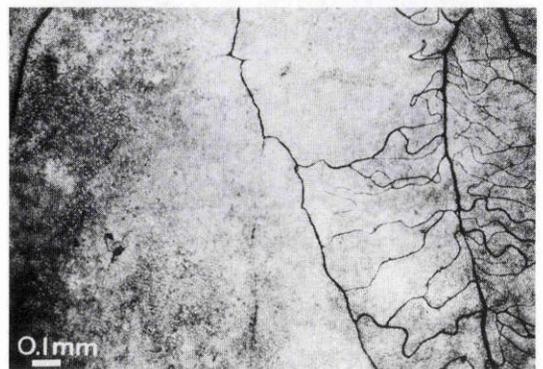


図7 光凝固後1年の網膜伸展標本。

蛍光眼底造影で毛細血管床への充盈を認めない領域では、網膜伸展標本によっても、太い動静脈は残っているが、毛細血管床への HRP の充填欠損が広範囲にみられる。(horseradish peroxidase 標本)

## 2. 後期(光凝固後3か月以後1年まで)の病理組織学的変化

光凝固後3か月には、光頭にて蛍光眼底造影で充盈欠損のみられた網膜を観察すると、網膜出血および浮腫は完全に消退し、神経節細胞は減少し、内顆粒層の細胞は核濃縮や配列の乱れを認め、減少して層が薄くなった。また、外網状層、内網状層が薄くなり、網膜

内層の萎縮が著明であった。外顆粒層から外側は比較的障害されていなかった。白鞘化した大きい血管では血管壁が肥厚してヒアリン変性に陥り、血管内腔が狭窄していた。しかし、管腔が開いた細静脈や毛細血管は認めなかった(図6)。1年後も毛細血管床の蛍光充盈がみられなかった領域では、網膜伸展標本でも大きい動静脈は残っていたが、毛細血管床への HRP の充満していない領域は広範囲にみられた(図7)。このよ

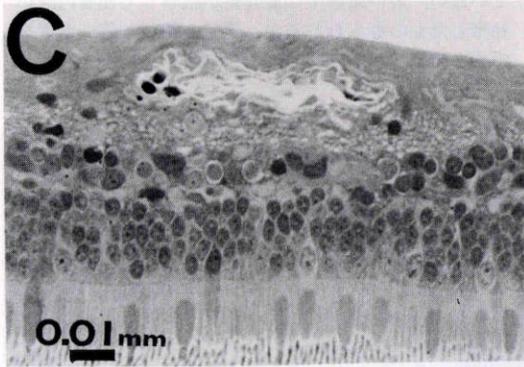
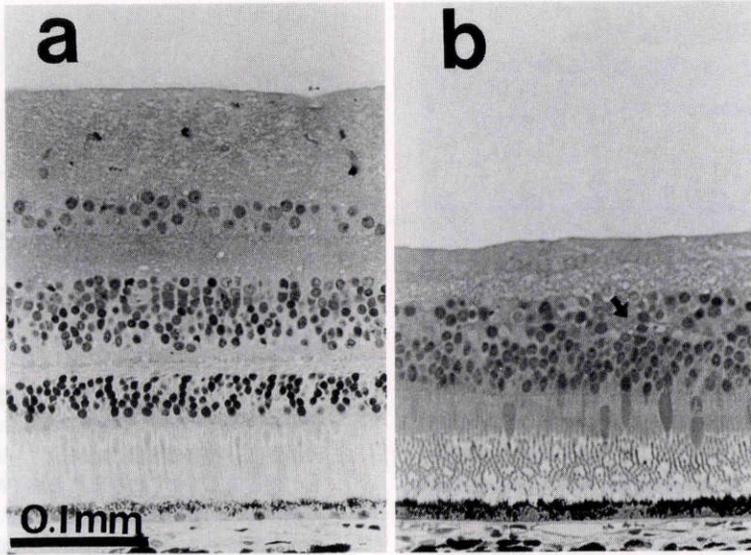


図8a 正常網膜光学顕微鏡所見とb, c凝固後1年の光学顕微鏡所見。

凝固部から周辺の分枝静脈閉塞領域の網膜は、神経節細胞や内顆粒層の細胞が減少して層が薄くなり、外網状層および内網状層は著しく薄くなり、網膜神経線維層から外網状層の変性萎縮が著明となり、同部位の正常網膜と比べ網膜内層の厚さが著しく減少している(a)(b)。また、血管壁が肥厚してヒアリン変性に陥った大きい血管はみられるが、管腔が開いた細静脈や毛細血管はみられない(c)。(a)(b)(c)ともにトルイジンブルー染色、c) horseradish peroxidase 標本)

うな領域の網膜では、光顕にて神経節細胞や内顆粒層の細胞が減少して層が薄くなり、外網状層および内網状層は著しく薄くなり、網膜神経線維層から外網状層の変性萎縮が著明で、同部位の正常網膜と比べ、網膜内層の厚さが著しく減少していた。また、このような領域の大きい網膜血管では、血管壁が肥厚してヒアリン変性に陥っており、血管内腔が閉塞したものがみられたが、管腔が開いた細静脈や毛細血管は認めなかった(図8)。光顕にて、変性萎縮がみられた網膜内顆粒層(図8b)を電子顕微鏡にて観察すると、後毛細血管細静脈ないし毛細血管は、血管内皮細胞は消失して基底膜だけが残存し、その内腔は多数の滑面小胞体、ミトコンドリア、グリコーゲン顆粒などを持つ細胞成分で充満しているのが認められた(図9)。なお、全期間をとおして網膜新生血管は認められず、また、中期、後期とも、HRP反応産物は血管外の網膜には認めなかった。

#### IV 考 按

これまでに実験的に網膜静脈分枝閉塞症を作り、蛍光眼底造影で広範囲の毛細血管床の充盈欠損を証明したのものには、Kohnerら<sup>4)</sup>、Hockleyら<sup>5)</sup>やDanisら<sup>6)</sup>の報告があるが少ない。

我々は色素レーザーの黄色波長を用いて、サル網膜に、これまでにヒト類似の網膜静脈分枝閉塞症を発生させ<sup>1)</sup>、1年後までの臨床経過<sup>2)</sup>と凝固後早期の病理組織学的変化<sup>3)</sup>について報告した。凝固後早期には、光凝固閉塞部から周辺の細静脈は血栓で閉塞した。凝固後3～4日までに、光凝固閉塞部が開通せず、蛍光眼底造影でみて静脈還流遅延が続くと静脈分枝閉塞はその後も改善せず不可逆的に1年後まで続いた。今回はこのような症例の、光凝固後5日以後1年までの中期および後期の病理変化について検索した。

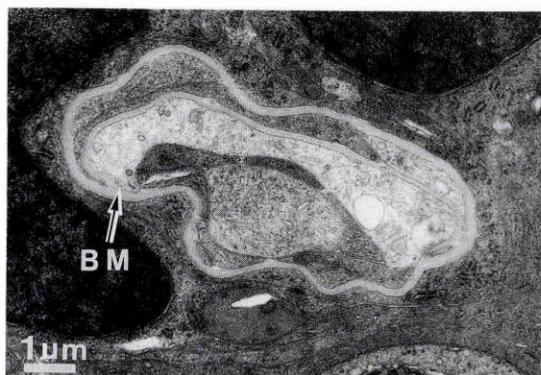


図9 図8bの変性萎縮した網膜内顆粒層(矢印)の電子顕微鏡所見。

網膜の後毛細血管細静脈ないし毛細血管は、基底膜だけが残っているが、内腔は多数の滑面小胞体、ミトコンドリア、グリコーゲン顆粒などを持つ細胞成分で充満して閉塞しているのが認められる。(二重染色)

BM: 基底膜

凝固後10日には、凝固部末梢の網膜の領域では、網膜伸展標本にて毛細血管床にHRPが充満していなかった。この領域の網膜では、出血や浮腫は外網状層に著しく、神経節細胞や内顆粒層の核が減少していたが、管腔の開いた細静脈や毛細血管は認められた。また、臨床的に白鞘化をみた大きい血管は血管壁が肥厚してヒアリン変性に陥り、内腔が狭窄していた。光凝固後1～2か月までには浮腫や出血が消退し、網膜内層の混濁変性をみた。また、血管壁が肥厚して内腔が狭窄していた大きい血管を認めたが、管腔が開いている小血管は認めなくなった。光凝固後3か月以降も血行は回復せず、網膜は乾いた網膜となり1年後までその状態が続いた。1年後には網膜内層は著しく薄くなったが、外顆粒層から外側は比較的保たれ、大きい血管は血管壁が肥厚してヒアリン変性に陥り、内腔が狭窄したり、閉塞する例もあった。また、後毛細血管細静脈ないし毛細血管は基底膜のみが残存し、その内腔は多数の滑面小胞体、ミトコンドリア、グリコーゲン顆粒などを持つ細胞成分で充満して器質的に閉塞しているのを認めた。しかし全期間をとおして、網膜新生血管は認められなかった。

前報までの我々の実験では、光凝固閉塞部から周辺の網膜小血管が血栓で完全に閉塞し、その内皮細胞が一部脱落消失した所見は、光凝固後1～2日にみられた<sup>3)</sup>。しかし、一旦静脈閉塞ができて後にも小血管の閉

塞が再疎通した症例を観察すると、光凝固後4日に未熟な内皮細胞がもとの小血管の基底膜の内側に沿って出現していた<sup>8)</sup>。一方、光凝固後3～4日までに光凝固閉塞部が開通せず、網膜の循環障害が改善されなければ、凝固後10日をすぎると、蛍光眼底造影で毛細血管床の蛍光色素の non-perfusion area を認め、1年後まで不可逆的に続いた<sup>12)</sup>。

今回、この領域の網膜の小血管を組織学的にみると、血管内皮細胞は消失して基底膜だけが残り、その内腔は多数の滑面小胞体、ミトコンドリア、グリコーゲン顆粒などを持つ細胞成分で充満して器質的に閉塞していた。以上のことから、網膜循環遅延が3～4日以上持続した症例では、光凝固閉塞部から周辺の小血管の内皮細胞の壊死脱落が進み、再疎通に必要な内皮細胞を再生する細胞まで壊死に陥るために、小血管の内皮細胞はもはや再生できなくなったと考えられた。そして血流が途絶し、もはや再疎通することができなくなった小血管は、その後にも血管が器質的に閉塞し、不可逆的な血管閉塞となることがわかった。このことにより、光凝固閉塞部から周辺の毛細血管床の閉塞が、凝固後1年まで不可逆的に続いたと考えられた。すなわち、光凝固閉塞部が凝固後3～4日までに開通せずに、網膜の循環遅延が3～4日以上続くと、光凝固部から周辺の網膜では不可逆的な毛細血管床の閉塞が生じることがわかった。

また、我々の実験では、光凝固1か月以降は、静脈閉塞領域の細静脈や毛細血管の管腔が開いている所見はみなかった。その後、毛細血管閉塞領域の網膜毛細血管ないし後毛細血管細静脈の内腔は、多数の滑面小胞体、ミトコンドリア、グリコーゲン顆粒を持つ細胞成分で器質的に完全に閉塞されていた。グリア細胞の1つである Müller 細胞の病変網膜における動態の1つに、変性毛細血管における内腔充填作用がいられている<sup>9)13)14)</sup>。また、Müller 細胞の細胞質内には、多数のグリコーゲン顆粒、滑面小胞体、ミトコンドリアを含むといわれている<sup>15)</sup>。これらのことから、今回の実験でも、血流の途絶えた網膜小血管の内腔を閉塞した細胞はグリア細胞と類似しており、グリア細胞によって充填されたのではないかと示唆された。

これまでの報告でも、Wolter<sup>9)</sup>および Lessell ら<sup>10)</sup>は、perivascular glia が種々の網膜病変で肥厚または増殖すると述べている。また Kohner ら<sup>4)</sup>は、キセノンレーザー光凝固にてサル網膜に静脈分枝閉塞症を作り、閉塞領域の毛細血管や細静脈は、基底膜のみが残

り、その周囲はグリア細胞に取り囲まれているのを観察した。また Kuwabara ら<sup>11)</sup>は、ネコの網膜動脈に光凝固を行い、障害を受けた領域の毛細血管を後に電子顕微鏡にて調べ、血管周囲の Müller 細胞の突起が毛細血管の内腔に入り込んでいるのを観察した。Bloodworth ら<sup>12)</sup>は、糖尿病のヒトの変性した網膜毛細血管を電子顕微鏡にて調べ、変性した毛細血管の内腔は、その周囲に存在したグリア細胞の突起で完全に充満しているのを観察した。また、Hockley ら<sup>5)</sup>は、アルゴンレーザー光凝固にてサルに網膜静脈分枝閉塞症を作り、光凝固後5週には閉塞領域のいくつかの血管はグリア細胞により、その内容が完全に詰まっているのを観察している。これらの報告は、我々の実験と類似していた。

また、同じ領域の太い血管は、白鞘化や狭細化および閉塞がみられた。組織学的には、この血管壁が肥厚して厚くなり、ヒアリン変性に陥り、血管内腔が狭窄したり閉塞していた。検眼鏡にて血管が白く見えたのは、血管内腔が狭窄したり閉塞して、血流が減少したり、途絶えたことと、その血管壁が、血管の狭窄や閉塞した部を埋め合わせるように肥厚したことの両方により、血管内の血流が透見しにくくなったためと考えられた。

また、1年後には毛細血管床の閉塞領域の網膜は、主に網膜内層が著しく変性萎縮していた。これは、血管が不可逆的に閉塞したために、その領域の網膜内層の著明な変性萎縮が生じたと考えられた。

また、広範囲な網膜毛細血管床の閉塞領域が長期間みられたにもかかわらず、全期間をとおして網膜新生血管は認めなかった。眼底に新生血管が発症する機序は、次のようにいわれている。すなわち、網膜血管床閉塞が生じて、網膜にはまだ生きている組織がしばらくは残っており、これが要求する酸素などの需要が血管側から供給されないために、血管床閉塞領域網膜から発生する血管新生誘発因子が血管新生を誘発するといわれている<sup>16)~18)</sup>。我々の実験では凝固後10日をすぎると、蛍光眼底造影で広範囲な non-perfusion area を認め、1年後まで縮小せずに常に一定の状態では不可逆的に持続したが、閉塞領域の網膜は変性萎縮し、乾いた網膜となっていた<sup>12)</sup>。毛細血管床閉塞領域の網膜が著明に変性萎縮して、新生血管発症を誘発するように生きている組織がもはや残っていないために、我々の実験では網膜新生血管が発症しなかったのではないかと考えられた。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲いただきました宇山昌延教授に深謝いたします。

本研究は、文部省科学研究費奨励研究(A)(63771428)、(01771450)の援助を受けた。記して謝意を表します。なお、本論文の要旨は第93回日本眼科学会総会(京都)にて南川が発表した。

#### 文 献

- 1) 南川美登里, 山本起義, 大熊 紘, 宇山昌延: 実験的網膜静脈分枝閉塞症. 予報. 眼紀 39: 1438-1443, 1988.
- 2) 南川美登里, 山本起義, 大熊 紘, 宇山昌延: 実験的網膜静脈分枝閉塞症. 第1報. 臨床経過. 日眼会誌 93: 691-697, 1989.
- 3) 南川美登里, 山本起義, 大熊 紘, 宇山昌延: 実験的網膜静脈分枝閉塞症. 第2報. 早期の病理組織学的変化. 日眼会誌 95: 123-129, 1991.
- 4) Kohner EM, Dollery CT, Shakib M, Henkind P, Paterson JW, Oliveira LNF, et al: Experimental retinal branch vein occlusion. Am J Ophthalmol 69: 776-825, 1970.
- 5) Hockley DJ, Tripathi RC, Ashton N: Experimental retinal branch vein occlusion in rhesus monkeys. III. Histopathological and electron microscopical studies. Br J Ophthalmol 63: 393-411, 1979.
- 6) Danis RP, Wallow IHL: Microvascular change in experimental branch retinal vein occlusion. Ophthalmology 94: 1213-1221, 1987.
- 7) Graham RC, Karnovsky MJ: The early stages of absorption of injected horseradish peroxidase in the proximal tubules of mouse kidney. Ultrastructural cytochemistry by a new technique. J Histochem Cytochem 14: 291-302, 1966.
- 8) 南川美登里, 山本起義, 大熊 紘, 宇山昌延: 実験的網膜静脈分枝閉塞症. 第3報. 光凝固閉塞部からの末梢の網膜小血管の血管再疎通. 日眼会誌 97: 351-359, 1993.
- 9) Wolter JR: Perivascular glia of the blood vessels of the human retina. Am J Ophthalmol 44: 766-773, 1957.
- 10) Lessel S, Kuwabara T: Retinal neuroglia. Arch Ophthalmol 70: 671-678, 1963.
- 11) Kuwabara T, Cogan DG: Retinal vascular patterns. VII. Acellular change. Invest Ophthalmol 4: 1049-1058, 1965.
- 12) Bloodworth JMB Jr, Molitor DL: Ultrastructural aspects of human and canine diabetic retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci 4: 1037-1048, 1965.

- 13) 宇賀茂三, 勝目紀久子: 人眼網膜 Müller 細胞の構造と機能 (I). 日眼会誌 73: 1632—1642, 1969.
  - 14) 生井 浩: グリア細胞系を中心とした網膜の病理. 日眼会誌 78: 1245—1263, 1974.
  - 15) 宇賀茂三, 中尾文紀: 人眼網膜 Müller 細胞の構造と機能 (II). 日眼会誌 74: 1018—1024, 1970.
  - 16) Ashton N: Neovascularization in ocular disease. Trans Ophthalmol Soc UK 81: 145—161, 1961.
  - 17) Wise GN: Factors influencing retinal new vessel formation. Am J Ophthalmol 52: 637—650, 1961.
  - 18) Patz A: Clinical and experimental studies on retinal neovascularization. Am J Ophthalmol 94: 715—743, 1982.
-