年齢の異なる3例の特発性黄斑上膜の組織学的検索

桜庭 知己,成田 和子,吉本 弘志

弘前大学医学部眼科学教室

要 約

年齢の異なる3例の特発性黄斑上膜を組織学的に検索した.症例1は7歳,症例2は29歳,症例3は68歳でいずれも女性で視力障害を主訴に来院し、黄斑部に網膜上膜の形成を認め、種々の検査においても原因が認められず、特発性上膜形成症と診断した.視力改善の目的に硝子体手術にてこの膜様物を除去した.膜様物はいずれの症例も網膜との癒着が少なく、比較的容易に除去が可能であった.組織学的に症例1では網膜グリア細胞、結合組織、内境界膜の3層構造を示し、しかも網膜側の細胞は変性、萎縮傾向を示していた.症例2では線維芽細胞と結合膜の2層構造を示し、症例3には細胞成分を認めず、結合織と内境界膜のみから成っていた.以上より特発性黄斑上膜形成においては病理組織学的に幾つかの発生機転の可能性が考えられた.(日眼会誌 97:96—102, 1993)

キーワード:特発性黄斑上膜、硝子体手術、組織学的検索

Histological Study on Idiopathic Epimacular Membrane in Three Cases of Different Age

Tomoki Sakuraba, Kazuko Narita and Hiroshi Yoshimoto Department of Ophthalmology, Hirosaki University School of Medicine

Abstract

Histological features of idiopathic premacular membrane were studied in 3 cases of different ages. All cases were female and complained of blurred vision without any causative moment. The age was 7 year in Case 1, 29 year in Case 2 and 68 year in Case 3. The cases underwent vitreous surgery with easy removal of the membranes. On light and electron microscopical observation, the membranes composed of retinal glial cells, connective tissue and the inner limiting membrane in Case 1, fibroblastic cells and connective tissues in Case 2, and connective tissues and the inner limiting membrane lacking any cellular component in Case 3. These findings strongly suggest the possibility of existence of various pathogeneity and developmental stages and types in idiopathic epimacular membrane. (J Jpn Ophthalmol Soc 97: 96—102, 1993)

Key words: Idiopathic epimacular membrane, Vitreous surgery, Histological feature

I 緒 言

特発性黄斑上膜形成は、原因となる特定の疾患が無

く、線維性の増殖膜が認められる疾患である。多数の剖 検例および摘出眼から Foos ら^{1)2)が}、網膜の内境界膜 の裂け目から網膜グリア細胞が遊走し網膜上で膜状構

別刷請求先:036 弘前市在府町 5 弘前大学医学部眼科学教室 桜庭 知己

(平成3年12月27日受付,平成4年6月17日改訂受理)

Reprint requests to: Tomoki Sakuraba, M.D. Department of Ophthalmology, Hirosaki University School of

Medicine. 5 Zaifucho, Hirosaki 036, Japan

(Received December 27, 1991 and accepted in revised form June 17, 1992)

平成5年1月10日

造に増殖したものと想定してからこれを支持するいくつかの報告がある³⁾.しかし、その詳細に関してはなお不明な点が多く、近年、硝子体手術の発達によって、視力障害の原因となっている増殖膜を手術的に切除できるようになってからも、その組織学的所見や発症機序については報告者によってかなりの差異がみられる40-60

このような混乱は、従来の報告者が特発性、続発性 の両者を区別しないままに作業を進めたり、また特に 増殖組織の特性である経時的な変化を十分に考慮せぬ まま組織学的検索を行っていることに由来するものと 思われる。

今回我々は7歳というきわめて若い特発性黄斑上膜 形成症の手術例を経験した。そこで、いままで経験し た症例の中からの年齢の異なる特発性黄斑上膜形成症 の2例も追加して、年齢による黄斑上膜の組織学的変 化に関して考察を加えたのでここに報告する。

II 症例および方法

症例1は7歳女児. 平成2年4月の学校検診で,右視力低下を指摘され,当科を受診し黄斑上膜と診断された. 初診時視力は矯正で0.1であった. 一年前の検診時には視力は1.5ということであった. なお家族歴,既往歴は特記すべきことが無く,末梢血の血清および生化学的検査においても異常は認められなかった.

右眼底には、乳頭耳側下方から黄斑部に延びる約2 乳頭径の境界鮮明で半透明な黄斑上膜を認め、この膜

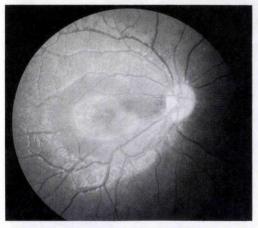


図1 7歳女児の術前の眼底写真. 乳頭耳側下方から黄斑部に延びる約2乳頭径の黄斑上 膜を認める.

様構造は下方の網膜血管と癒着しているように思われた(図1). その他,中間透光体,眼底周辺部には特に 異常を認めなかった。また,硝子体剝離は認められなかった。以上の所見より,特発性黄斑上膜形成症として,硝子体手術にて同膜を除去した。膜自体は網膜との癒着が少なく,比較的容易に除去できた,術後視力は0.2にとどまっている(弱視による可能性もあり).

症例 2 は 29 歳女性. 右眼の変視症にて平成 3 年 4 月 に当科を受診. 既往歴, 家族歴には特記すべきことがなく, 中間透光体, 眼底周辺部には特に異常を認めなかったが, 右眼黄斑部にやや境界不鮮明な膜様構造物が認められ, 網膜血管と癒着し, 黄斑部を牽引していた(図 2). 特発性黄斑上膜形成症の診断のもとに, 硝子体手術下に上膜を除去した. 上膜は網膜との癒着が

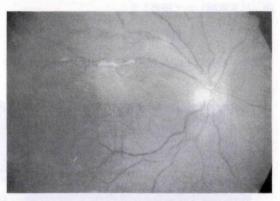


図2 29 歳女性の術前の眼底写真. 黄斑部に境界不鮮明な膜様物を認める.

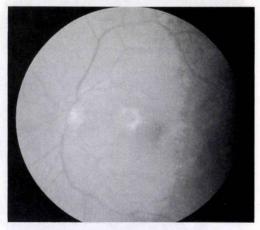


図3 68 歳女性の術前の眼底写真. 黄斑部からその外方に極薄い境界不鮮明の膜様物をみる.

少なくほぼ完全に除去できた。 術前は矯正視力0.3であったが、 術後は0.6に改善した。

症例 3 は 68 歳女性. 左眼の視力障害と変視症で当科を受診し、特発性黄斑上膜形成症と診断された. 術前の眼底写真を示す(図 3). 写真の如く、黄斑部からその外側にかけてきわめて薄い境界不鮮明な膜様構造物があり、黄斑部を牽引していた. 初診時視力は 0.3 で矯正不能であった. 平成 2 年 10 月に硝子体手術下に上膜を除去した. 増殖膜は比較的容易に分離され、切除が可能であった. 術後視力は 0.6 に改善したが、変視症は軽減したものの残存した.

これら3症例の除去膜は、速やかに2%グルタールアルデヒドにて前固定し、引き続き2%四酸化オスミウムにて後固定を行い、型の如くエポキシ樹脂に包埋後、光学的顕微鏡(以下光顕)および透過型電子顕微鏡(以下電顕)にて観察した。

III 結 果

症例1の採取上膜の光顕では、均一中等度に染色さ

れた蛇行する膜様組織と細胞成分と結合組織の3層構造が確認された(図4)。さらに電顕では、この膜様組織は明らかに網膜より剝離、分離した内境界膜であった。中間に位置する層の細胞は細胞質中にグリヤフィ

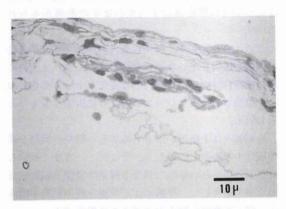


図4 症例1の光顕像. 図の下方から内境界膜層、細胞層、結合織層の三層構 造を認める、×800

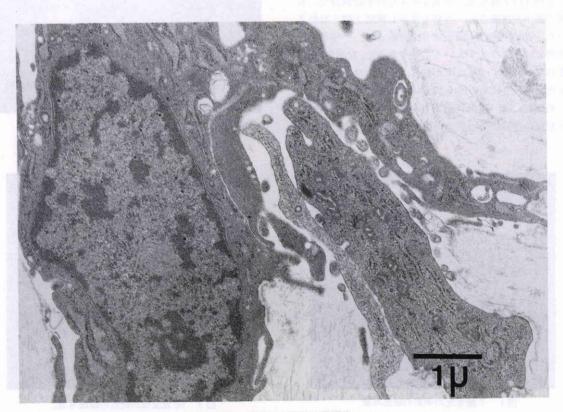


図5 症例1の細胞の電顕像. 細胞は細線維を多く含み、粗面小胞体が少ない. 星状膠細胞に酪似している.×17,500

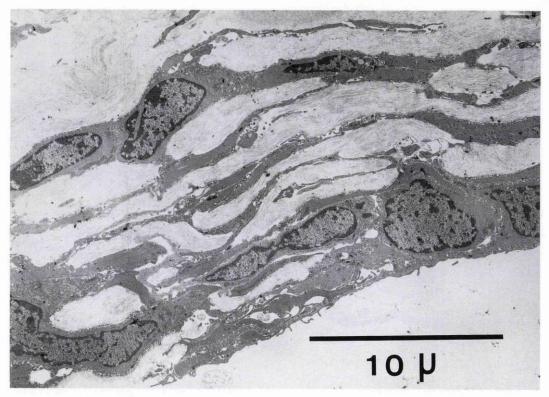


図6 症例1の細胞. 内境界膜側の細胞は硝子体側のそれに比べて,変性,萎縮傾向を示す.×4,800

ラメントと思われる約 10 μm の細線維を多く含み粗面小胞体が少ない特徴を有し、網膜グリア細胞、とりわけ星状膠細胞に酪似していた(図 5)。また、網膜側、即ち内境界膜側の同細胞は硝子体側のそれと比べて細線維が疎であり且つ細胞小器官内の変性などを認め、

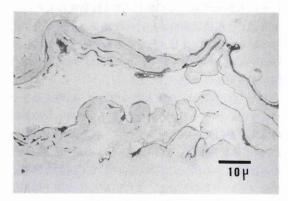


図7 症例2の光顕像. 結合織と膜様構造物の2層構造を示す.×800

明らかな萎縮変性像を示していた(図6).

症例2の採取上膜では、膜様構造物と結合織の2層構造を示し、明らかな細胞成分は点在するのみで非常に少ないようにみえた(図7).しかし、光顕による観察ではほとんど無細胞性に見えた本例の膜構造は、電顕による観察では、明らかな細胞質を有する細胞突起にほかならないことが判明し、その発達良好な粗面小胞体を主体にした特徴的な構造がみられたことから線維芽細胞と考えられた(図8).

一方,症例3の採取上膜では,光顕および電顕のいずれによる観察でも内境界膜と結合織を認めるのみで細胞成分はほとんど認められなかった(図9,10).

以上の各症例の組織所見の概要は表 1 の如くである.

IV 考 按

特発性黄斑上膜形成症の病因に関しては、多数の剖 検例および摘出眼から Foos ら¹⁾²⁾が、網膜の内境界膜 の裂け目から網膜グリア細胞が遊走し網膜上で膜状構

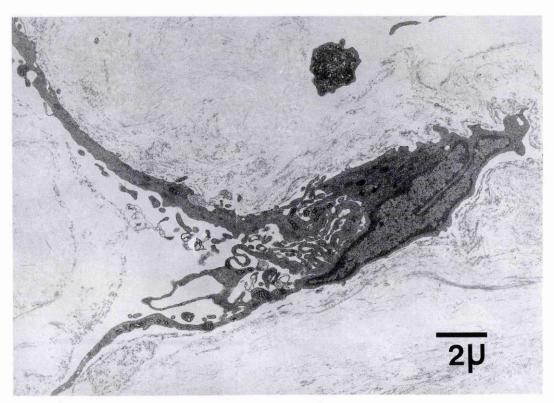


図8 症例2の細胞の電顕像. 膜状構造物は細胞の突起であり、粗面小胞体を多く含む、線維芽細胞と考えられる.×6,600

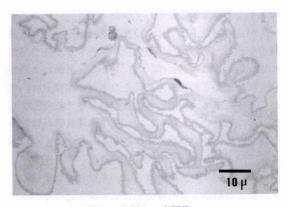


図 9 症例 3 の光顕像. 内境界膜と結合織のみが認められ、細胞成分は認めない.×800

造に増殖したものと想定してからこれを支持するいくつかの報告も認められている³. Bellhorn ら⁷は, 臨床経過を追跡することのできた2症例の剖検例より, 内境界膜の裂け目を通ってきたグリア細胞だけでなく,

硝子体細胞も関与していると報告している。しかし、近年、硝子体手術の発達によって、視力障害になっている増殖膜を手術的に切除できるようになってからも、その組織学的所見や発症機序の説明も報告者によってかなりの差異がみられる40~60。これは特発性の黄斑上膜例と続発性のものを厳密に区別しないで報告しているためであろう。松村ら80は特発性のもののみを区別して組織学的検索を行った結果、上膜の発生機序に関しては従来注目されている細胞成分の他に、残存硝子体由来のコラーゲン、さらには内境界膜自体の関与する可能性を述べている。

また、白川らのは、網膜上膜の中には、細胞成分を全く含まないコラーゲンと内境界膜のみの薄いものが約44%も存在したという報告10から、後部硝子体剝離時に、硝子体皮質が薄い硝子体膜として黄斑部に残存し、その後何らかの機転で増殖し、やがて可視的な膜構造になっていくものと考え、この増殖に後部硝子体剝離の重要性を述べている。しかし、コラーゲンだけからなる黄斑上膜はそれだけでは増殖するとは考えにく

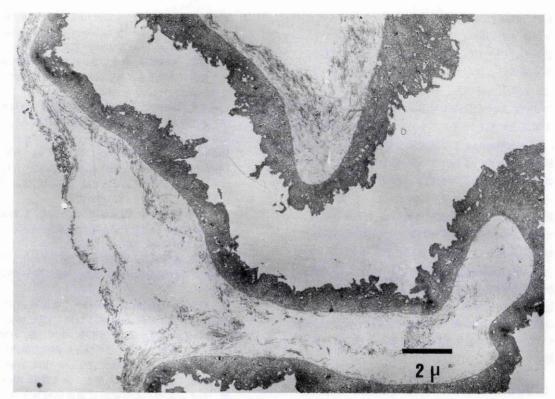


図 10 **症例 3 の電顕像** 高倍にしても細胞成分が認められない。×6.600

表 1 3 症例の病理組織学的所見

	年齢	性	膜の構成要素
症例1	7歳	女	網膜グリア細胞, 結合織, 内境界膜
症例2	29 歳	女	線維芽細胞, 結合織
症例3	68 歳	女	結合織,内境界膜

く、細胞がなければ増殖は起こらないと考えるのがむしろ自然である。従って、やはり黄斑上膜形成にはグリア細胞、硝子体細胞にしろ何らかの細胞成分が重要な役割を演じているはずである。この過程を明らかにするためには、その経時的変化を捉えることが望まれる。しかし初期変化から経時的を組織学的に追うことはきわめて難しいので、経時的変化を捉えるまず第1段階として、上膜の年齢別変化を検索することは同一症例でなくても発生機序を考えるうえで意味のあることと思われる。

特発性黄斑上膜はその大部分が青年期以降に認められ,若年例はきわめて少ないので年齢別の組織学的検

索を行った報告は多くない。本邦での若年例の報 告11)12)によればその細胞は網膜グリア細胞をはじめ, 網膜色素上皮細胞や線維芽細胞さらには筋線維芽細胞 類似の細胞と多岐にわたっている。また、Smiddy ら13) は、特発性黄斑上膜の電顕的観察から、細部成分を網 膜色素上皮細胞, 星状膠細胞, 線維細胞, 筋線維細胞 などに分類し、特に若年者では筋線維細胞の場合が比 較的多いと報告した。Kimmel ら14)は、若年者の特発性 上膜形成症では先天的に一次硝子体の遺残により内境 界膜の一部が欠損している可能性を指摘している。わ れわれの症例でも, 上膜の網膜血管への癒着が認めら れ,この部分より細胞が網膜上に遊走した可能性も考 えられる. このように、若年者における上膜ではいず れの症例でも細胞成分が多数認められるのが特徴であ る. これに対して、青年以降、特に壮年期以降では細 胞成分を認めない上膜が多い.これらより推論するに, 若年者例と青年期以降では上膜形成機転に大きな差異 があると考えられる。換言すれば、若年者の細胞成分 を含む上膜と、青年以降にみられる細胞成分を含まな

いものとはその発生機序より別の疾患と考えるべきで はないかと思われる。

我々の症例においても1,2例ともやはり細胞成分を多く認めた.さらに、硝子体側の細胞が変性、脱落している所見も認めた.経時的に考えれば、恐らく、この2例における黄斑上膜形成は、まず、何らかの原因で黄斑上に現れたグリアもしくは線維芽細胞の増殖が、コラーゲンのような結合織を産生し、しかし、この組織には血管が伴われないために、やがて、退行性に萎縮、収縮し透光性を減じつつ可視的な膜構造になったとも推測できよう。これに対し、症例3の如く無細胞性膜構造の形成機転に関しては、白川ら9が主張するように、後部硝子体剝離時に黄斑部分に残存した硝子体皮質上で、細胞成分が増殖しコラーゲンの産生とともに可視的上膜が形成され、さらにこの細胞は無血管性の組織ゆえに増殖に続発した細胞壊死でやがて認められなくなったものと推測される。

本論文の要旨は,第95回日本眼科学会総会において報告 した.稿を終えるにあたり,御校閲を頂いた松山秀一教授に 深謝いたします.

文 献

- Roth AM, Foos RY: Surface wrinkling retinopathy in eyes enucleated at autopsy. Trans Am Acad Ophthalmol 75: 1047—1058, 1971.
- Foos RY: Vitreoretinal juncture-topographical variations. Invest Ophthalmol 11:801

 –808, 1972.
 - 3) Clarson JG, Green WR, Massof D: A histologic review of 168 cases of pre-retinal membrane. Am J Ophthalmol 84: 1—17, 1977.
 - 4) Michels RG: A clinical and histopathologic

- study of epiretinal membranes affecting the macula and removed by vitreous surgery. Trans Am Ophthalmol Soc 80: 580—656, 1982.
- 5) 前 保彦, 佐藤幸裕, 島田宏之, 佐藤 節, 松井瑞夫: 黄斑部網膜上膜に対する硝子体手術の検討. 臨眼 38:1141-1147, 1984.
- 6) 松村美代、岡田守生、本田孔士、荻野誠周:増殖性 硝子体網膜症における眼内増殖組織の形成過程。 眼障 83:1287-1289, 1989。
- Bellhorn MB, Friedman AH, Wise GN: Ultrastructure and clinicopathologic correlation of idiopathic preretinal fibrosis. Am J Ophthalmol 79: 366—373, 1975.
- 8) 松村美代, 岡田守生, 白川弘泰, 森 秀夫, 荻野誠 周, 本田孔士: 特発性黄斑上膜の組織学的分類, 眼 紀 39:689-694, 1988.
- 9) 白川弘泰,荻野誠周:特発性網膜上膜。後部硝子体 分離896限の臨床的検討。臨眼 40: 793-797, 1986.
- 10) 岸 章治, **Dermaria C**, 山崎伸一:後部硝子体剝離眼と中心窩. 日眼会誌 89:1251-1257, 1985.
- 11) 鈴木純一,山本富士子,竹田宗泰,中川 喬,水無瀬島,森 道夫:7歳小児の特発性網膜前線維症の電子顕微鏡的観察。眼紀 39:610-614,1988.
- 12) 鉄本員章,中橋康治,塚原康友,大久保潔,山本 節:小児に認められた網膜前黄斑部線維症の2例.日眼会誌 94:875-881,1990.
- 13) Smiddy WE, Maguire AM, Green WR, Michels RG, Cruz ZD, Enger C: Idiopathic epiretinal membranes. Ophthalmology 96: 811 —821, 1989.
- 14) Kimmel AS, Weingeist TA, Blodi CF, Wells KK: Idiopathic premacular gliosis in children and adolescents. Am J Ophthalmol 108: 578 -581, 1989.