

未熟児網膜症ことに重症網膜症の発生 機序, 病態に関する研究

慶応義塾大学医学部眼科

植村 恭夫, 秋谷 忍,
矢部 比呂夫, 宇津見 義一,
東 範行

研究目的

未熟児網膜症の成因, 病態に関する研究はいわゆる epidemic な時代に夥しい臨床的, 実験的研究が行われ, その基本的病態は明らかにされた。しかし, 医学的にも社会的にも最も問題となる重症網膜症と, その癒痕化による網膜變, 網膜剝離の起こる機序は, 動物実験モデルができ難いこともあり解明されずに現在に至っている。最近のように極小未熟児の生育率の向上により, 増加が予想される重症網膜症に関する臨床的, 基礎的研究は, 今後益々重要となることは疑いもない。著者らは動物実験により, 昭和58年度においては網膜血管発達を導く網膜組織の未熟性とその代謝状態が, 網膜症の重症化に影響を与えるかについて検討し, 昭和59年度には網膜血管拡張がROPの重症化に影響をもたらすかについて検討し, それぞれの結果を報告した。本年度は, 動物実験ではでき難い網膜變, 網膜剝離の機序の解明を目的として, ヒト胎児眼について網膜・硝子体の発達期の特性について, 組織化学的, 電子顕微鏡的検索を施行し, 網膜症におけるグリア系細胞の関与についても検討を行った。

研究方法

胎齢5週より41週のヒト胎児眼47眼を使用し, 眼球の発生に伴う眼組織ことに網膜・硝子体におけるヒアルロン酸, コラーゲンの分布の変動について, 組織化学的検索を試みた。またROP I型3期より自然緩解の兆候を示した頃死亡した(79日目)1例の眼球についてグリア系細胞の関与についても検索した。染色法はH-E, PAS, アルシアンブルー(pH 2.5), コロイド鉄, トルイジンブルー(pH 2.5, 4.1, 7.0), アザン, マ

リー, GFA蛋白(PAP法, Doko社)を用いた。消化試験は放射菌ヒアルロニダーゼ, コンドロイチナーゼ, コラゲナーゼを用いた酵素消化法を施行した。さらに超薄切片, 陰性染色による硝子体線維の電子顕微鏡的観察, 撮影を行った。線維の太さ, 周期の計測はノギスを用い, 一部の線維はマイクロデントメーターにて観察した。

研究結果

ヒアルロン酸, コラーゲンの分布の変動は図1, 図2にみるごとくである。注目すべきは毛様体, 周辺網膜に接する硝子体基底部は, 他の硝子体部位とは異なり, ヒアルロン酸, コラーゲンの産生は, 胎生初期より出生時まで一貫してみられることが判明した。また硝子体と毛様体および扁平部付近との接着性も, 一貫して強いことがわかった。コラーゲンの電子顕微鏡的観察結果においても, 胎齢7週の毛様体原基部付近の硝子体では, 太さ10-15 nmの線維とともに25-30 nmの太い線維が存在しており, 太い線維には60 nmの横紋構造が認められた。線維は細胞基底部と強い接着を示し, 他の部位の硝子体線維とは著しい相違を示していた。このようにこの部位には, 特殊性が存在することがわかった。

I型ROP 3期の1例の組織化学的検索では耳側網膜の血管増殖の硝子体中発芽部位は, マロリー染色, アルシアンブルー染色, 酵素消化試験にて, 血管, コラーゲン, コンドロイチン硫酸から構成されている。なおGFA染色では, 発芽病変付近の網膜内層および発芽病変の根部には, アストログリアと思われる陽性所見が認められた(図3)。

考 按

著者らは網膜症の重症化に関し、実験的にビタミンE欠乏状態は、網膜血管の酸素感受性を増加させ、網膜症を重症化させる事実を見出した(昭和58年度研究)。さらに二酸化炭素の投与による血管拡張は、網膜血管増殖性病変を重症化させる一因となることを明らかにした(昭和59年度)。今回の研究により毛様体、周辺網膜、硝子体基部には、発達期に特殊性が認められ、ROPではこの領域にグリア系が関与し組織塊を形成する。この組織塊が水晶体後面にわたり全周に認められる場合には、II型網膜症にみられるごととき全剝離を、1側に局限してみられる場合には、I型網膜

症にみるごととき網膜裂を生ずることが示唆される。

ま と め

網膜症の重症化をもたらす要因を実験的に追求し、Vitamin E欠乏、網膜血管拡張の2つがその要因となることが示唆された。網膜裂、網膜剝離の機序には、毛様体、周辺網膜、硝子体基部の特性とグリア系が関与していることが示唆された。これらの研究をさらに進展させることにより、弱視、盲をもたらす重症網膜症の病態、成因が解明され、予防、治療法の開発がなされることが期待される。

胎内におけるヒアルロン酸の動態

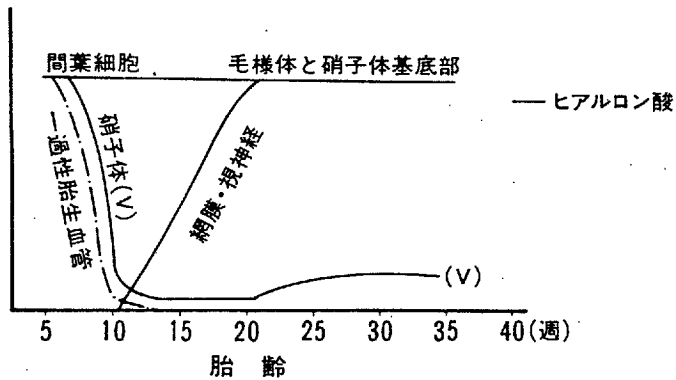


図 1.

胎内におけるコラーゲンの動態

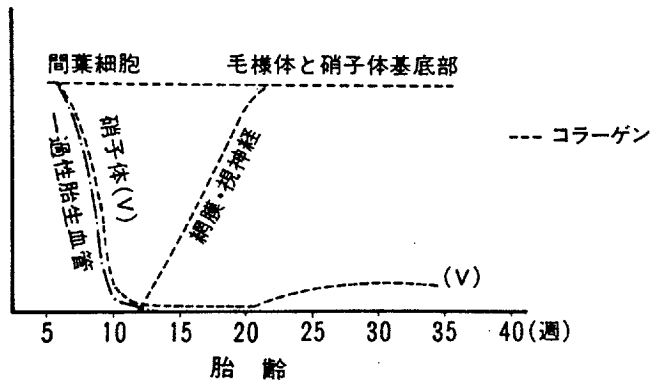


図 2.

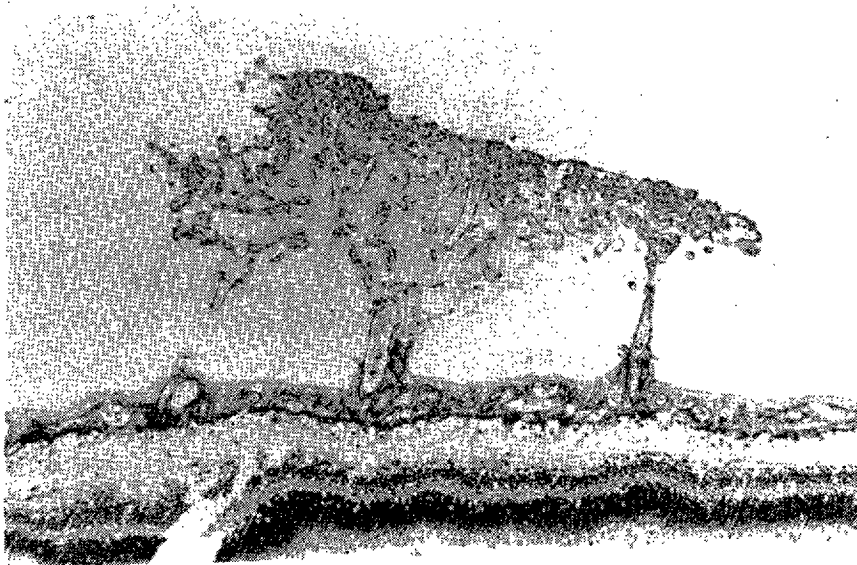


図 3. 未熟児網膜症発芽病変の G F A 所見



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



研究目的

未熟児網膜症の成因,病態に関する研究はいわゆる epidemic な時代に夥しい臨床的,実験的研究が行われ,その基本的病態は明らかにされた。しかし,医学的にも社会的にも最も問題となる重症網膜症と,その癒痕化による網膜襞,網膜剥離の起こる機序は,動物実験モデルができ難いこともあり解明されずに現在に至っている。最近のように極小未熟児の生育率の向上により,増加が予想される重症網膜症に関する臨床的,基礎的研究は,今後益々重要となることは疑いもない。著者らは動物実験により,昭和58年度においては網膜血管発達を導く網膜組織の未熟性とその代謝状態が,網膜症の重症化に影響を与えるかについて検討し,昭和59年度には網膜血管拡張がROPの重症化に影響をもたらすかについて検討し,それぞれの結果を報告した。本年度は,動物実験ではでき難い網膜襞,網膜剥離の機序の解明を目的として,ヒト胎児眼について網膜・硝子体の発達期の特性について,組織化学的,電子顕微鏡的検索を施行し,網膜症におけるグリア系細胞の関与についても検討を行った。