



Title	実験的網膜新生血管お鋳型について
Author(s)	田野, 保雄
Citation	大阪大学, 1981, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/33056">https://hdl.handle.net/11094/33056</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

[23]

氏 名・(本籍)	た の やす お 田 野 保 雄
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 5 4 0 2 号
学位授与の日付	昭 和 56 年 8 月 1 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学 位 論 文 題 目	実験的網膜新生血管の鑄型について
論文審査委員	(主査) 教 授 真鍋 禮三 (副査) 教 授 藤田 尚男 教 授 倉智 敬一

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔目 的〕

糖尿病性網膜症・未熟児網膜症等に見られる網膜新生血管は、これら疾患の予後を左右する重大な問題である。最近私達は、家兔の硝子体腔内に皮膚由来の培養自家線維芽細胞を移植する事により、再現性の高い網膜新生血管の動物モデルを作ることに成功した。さらに近年、低粘稠性のアクリル系樹脂を用いた鑄型により、これら新生血管の三次元的微細構造を検討する事が可能となった。これらの方法を用いて、本実験においてはこの網膜新生血管の三次元的発達過程を検討する。

### 〔方法ならびに成績〕

34羽の有色家兔の両眼硝子体腔内に各・培養自家線維芽細胞 ( $2.5 \times 10^5$ ) を移植した。移植後、眼球摘出時まで 3, 7, 14, 28 日及び 3 カ月目に、眼底検査と細隙灯検査を行った。3 日目 (1 羽) 7 日目 (1 羽), 14 日目 (10 羽), 28 日目 (11 羽), 3 カ月目 (11 羽) に上記家兔の動脈にメルコックス (アクリル系樹脂) を注入し血管の鑄型を作製した。即ち、ペントバルビタール静注とケタミン筋注による麻酔下で両側の総頸動脈を露出・結紮し、一方の動脈の遠位側に 20 ゲージのテフロン・カテーテルを導入した。39℃ に暖めた乳酸リンゲル液を灌流し、頸静脈を切断した。灌流圧は瓶の高さにより、約 100 mmHg とした。眼底検査により網膜血管内の血液が充分洗い流された事を確めた後、メルコックス A・B 液を混合し、カテーテルより注入した。少くとも一時間室温で放置したのち、眼球を摘出し 60℃ の温水中に 12 時間放置した。その後 2~3 日間隔で交互に水酸化ナトリウム溶液と蒸留水中に水浸し、組織を充分溶解除去した。鑄型は空気中で乾燥させ、実体顕微鏡下で試料を作製し、円型の凹みを持つ真鍮の試料台に固定し、金・ボラジウムを真空蒸着 (約 350 Å) した。試料は加速度電圧 9 ~

15kvで走査電子顕微鏡下で観察した。

検眼鏡的所見：移植後3日目には、移植された線維芽細胞は乳頭あるいは網膜血管部に伸び、付着した場合はその部に血管の充血弯曲を認めた（パッカー形成）。7日目には、多くの眼で硝子体索が形成され、付着部に限局性の網膜剝離を認め、一部の硝子体索中に血管新生が疑われた。14日目には、硝子体索中にはっきりとした血管蕾（64眼中38眼）を認め、一部に水晶体の後部で広がる放射状の新生血管を認めた。28日目には、硝子体索・網膜剝離はさらに発達し、44眼中27眼に硝子体索全長に及ぶ新生血管を認めた。3カ月目には、硝子体索は太く、より不透明化した。長さは短縮し、このため網膜剝離は増強した。新生血管は退縮していた。（22眼中14眼）放射状の新生血管は虚脱し、縮小した。時に血管ループは線維性組織中に認められた。

鋳型所見：移植後3日目には弯曲怒張した網膜血管がパッカーの中心に向かって引き寄せられていた。パッカーの中心では血管蕾と思われる盲管を認めた。7日目には、長く密度の高い手指状の新生血管が硝子体索に沿って伸びるのを認めた。血管吻合はわずかであり、分枝はY字状で、線維性組織の皮質部分内のみに血管新生を見、バスケット状を呈していた。14日目には、通常硝子体索のほぼ全長にわたって新生血管を認めた。末端部では球状の裏を認めた。豊富な血管吻合があり、水晶体の後部で放射状の血管新生を見たものでは、中心部で、比較的密度は低い、径の大きな血管を認めた。これらは末端部より400～500 $\mu$ 離れた部で急激に多くの小分枝に分れていた。28日目には、収縮した増殖性組織に覆われた、新生血管を伴わない網膜血管領域にも強い変化を認めた。即ち、毛細血管は弯曲拡張し、糸球体状構造を呈し、血管帯中心部での密度は低くなっていた。3カ月目には、新生血管中心部の大血管は伸張し、末端部は盲管ではなく拡張した血管ループを形成していた。また末端部の多数の血管は糸球体状であった。

#### 〔総 括〕

有色家兎に移植した培養自家線維芽細胞により急激な血管新生を伴う硝子体索形成が起る。アクリル系樹脂による鋳型作成によりこの新生血管の発達過程を観察した。血管蕾は3日目より認めた。血管新生は硝子体索の牽引方向に沿って起り、これは生細胞層に沿ってのみ見られた。分枝はY字状で牽引に起因するものと考えられた。血管の発育と共に栄養血管は増大した。また硝子体索の収縮により血行が変化し部位により拡張あるいは退縮を見た。発育中の新生血管末端部は嚢状の盲管であった。3カ月目には、末端部で血管ループを形成し、多くは糸球体状を呈していた。新生血管の発育は周囲組織の収縮・牽引と深い関連のある事が推定された。

### 論文の審査結果の要旨

本研究では、培養自家線維芽細胞を家兎の硝子体内に移植する事により、再現性の高い網膜新生血管の動物モデルを作成する事に成功している。さらに、この実験的網膜新生血管の鋳型を作成し、これを走査電子顕微鏡下で観察する事により、網膜新生血管の三次元的発達過程をはじめ経時的にと

らえている。これにより、網膜新生血管の発育が周囲組織の牽引と収縮に影響される事を明らかにしている。従って、本研究は網膜新生血管の本態を知る上で重要で、学位授与に値する研究であると認める。