

21 眼科MOOK

硝子体

編集主幹／三島濟一
塚原 勇
植村恭夫

編集企画／高久 功
松井瑞夫

一九八六年六月四日



金原出版

東京・大阪・京都

硝子体

編集主幹 東京大学 教授 三 島 濟 一
京都大学 教授 塚 原 勇
慶応義塾大学 教授 植 村 恭 夫

編集企画 長崎大学 教授 高 久 功
日本大学 教授 松 井 瑞 夫



金原出版株式会社

東京・大阪・京都

眼生理学

<眼科 MOOK No. 22. 予定目次>

- | | | | |
|---------------------|----------|---------------------|-----------|
| 1. 眼科臨床における生理学的基礎知識 | 本田 孔 士 | 11. 網膜色素上皮食能 I | 玉 井 信 |
| 2. 角膜 | 澤 充 | 12. 網膜色素上皮食能 II | 荻 野 誠 周 |
| 3. 房水循環の生理学 | 長 滝 重 智 | 13. 網脈絡膜血流動態 | 竹 田 宗 泰 |
| 4. 水晶体一機能とその異常 | 樺 沢 泉 | 14. 強膜の機能 | 大 原 国 俊 |
| 5. 眼球運動 | 加 瀬 学 | 15. 視覚系における神経ペプチド | 藤 原 元 始 他 |
| 6. フルオロフォトメトリーの原理 | 新 家 真 | 16. 視覚系におけるモノアミンの関与 | 笹 征 史 他 |
| 7. フルオロフォトメトリーの臨床 | 三 宅 謙 作 | 17. 視路の軸索輸送 | 千 原 悦 夫 |
| 8. 硝子体 | 本田 孔 士 他 | 18. 両眼視のメカニズム | 小 口 芳 久 |
| 9. 視細胞電位発現とイオン干渉 | 堀 功 他 | 19. 視運動干渉 | 外 山 敬 介 他 |
| 10. 網膜色素上皮機能と網膜付着機序 | 根 木 昭 | 20. 視覚と脳の可塑性 | 川 口 三 郎 |

眼科 MOOK ご購読のお申込みは最寄書店または直接小社宛前金にてご予約ください。
各冊 定価 4,500 円 予約前金購読料 1 カ年 (6 冊) 定価 24,300 円 〒 1,800 円

硝子体 <眼科 MOOK No. 21.>

定価 4,500 円 送料 300 円

昭和 59 年 4 月 20 日 第 1 刷発行
© 1984 <検印省略>

編集主幹 み し ま い ち つか はら いきむ
三 島 濟 一 塚 原 勇
植 村 恭 夫
編集企画 たか く いさお まつ い みづ お 夫
高 久 功 松 井 瑞 夫
発行者 金 原 秀 雄
発行所 金原出版株式会社

本社：〒113-91 東京都文京区湯島 2-31-14
電話 (03) 811-7161 振替 東京 2-151494
支社：大阪市西区江戸堀 1-23-33
京都市上京区河原町通り丸太町上ル

Printed in Japan

明石印刷株式会社 誠光社製本印刷株式会社

小社は捺印または貼付紙をもって定価を変更いたしません。乱丁・落丁のものはお取替えいたします。

ISBN 4-307-64121-3

序

硝子体はヒトで眼球の容積の2/3を占め、透明かつゲル状の構造と強い粘稠性をもった組織である。この特徴的な組織でありながら、その検査また研究上のとりあつかいにくさから、十分な研究がなく、その眼球内で占める役割は単なる shock absorber であるとされ、その成生一胎生また発育の様態、また病理など、まだ解決されない問題が多い。

近年、三面鏡などの contact lens と細隙灯顕微鏡の発達により、硝子体の臨床的観察は容易となり、さらに超音波診断は透視し得ない硝子体についても有力な情報をわれわれに与えてくれるようになった。そして硝子体病変の解釈さらに周囲組織との境界におけるいろいろな病的状態についても明らかにってきた。

一方硝子体の生物化学についても、Balazs 一門により硝子体の生化学的構造は collagen fibril と hyaluron 酸、可溶性蛋白からなる結合組織として把握できるものであることが明らかにされた。

さらに彼らは硝子体の固有細胞としての hyalocyte の存在とその機能を明らかにし、少なくとも出生後には硝子体の代謝はこれにより行われるであろうことを示した。

老化また種々の代謝の異常さらに周辺組織よりの水解酵素の作用などにより、硝子体はその構造に変化をきたし、またこの変化が、逆に網膜とその界面にいろいろな病変をきたすことも明らかにされてきた。こうして硝子体の病変の理解がだんだんと深まってきたといえる。

さらに硝子体についての近年のめざましい進歩は、硝子体手術の開発である。近年 open sky vitrectomy といわれる手技の開発、さらに精巧なる装置の開発により pars plana vitrectomy が導入されるにいたった。

当初混濁硝子体の切除にはじまったものが硝子体内索状物の切除、網膜内面の膜状混濁の切除と、その対象が拡大され、その効果も一般に認められてきた。

わが国眼科学会においても、先年京都での国際眼科学会、また第85回日眼総会における宿題報告としてもとりあげられ、多大の感銘をうけたことも記憶に新しいことである。

ここに、眼科 MOOK 21号として、本問題がとりあげられ、わが国最高レベルの方々により解説されることは大変有益なものと信じ、編集企画者として心から喜んでいるところである。

最後に硝子体に対する手術の先駆の1人であったかのロッテルダムの Flieringa 教授がいわれた言葉を紹介し、序言を終わりたい。

「硝子体についてわれわれが何ができるか、何をすべきでないかということの間には、1本の細い境があるのみである。

硝子体を恐れることは自分自身を恐れることと同じである。他の組織に対すると同様の注意をもってそれにあたれば、問題は何もないだろう」

昭和59年4月

高 久 功
松 井 瑞 夫

硝子体

硝子体の発生と構造	秋谷 忍	1
硝子体の生理および物理化学	岩田 修造	9
硝子体の生化学	早坂 征次	17
双眼倒像および細隙燈, その他	高橋 正孝	24
超音波検査	竹内 忍	34
硝子体発生異常	秋谷 忍	51
硝子体の変性疾患	松井 瑞夫	58
硝子体の経年変化	清水 晃幸	65
硝子体線維形成と膜形成	杉田 元太郎	72
硝子体混濁の鑑別診断	沖坂 重邦	80
硝子体出血	本多 繁昭	93
網膜剝離と硝子体	市橋 賢治	100
硝子体網膜接面の病変	松井 瑞夫	110
Terson 症候群	箕田 健生	117
糖尿病性網膜症と硝子体	高久 功	123
白内障手術と硝子体	永田 誠	129
硝子体病変の薬物療法	福田 雅俊	140
硝子体手術の適応	福田 雅俊	144
手術装置	田野 保雄	151
灌流液の選択と背景	本多 孔士	162
anterior vitrectomy	原 孜他	171

経毛様体扁平部硝子体切除術の基本手技

松井 瑞夫 179

membrane peeling の技法

田野 保雄 187

眼内凝固術の実際

前 保彦^他 199

gas tamponade

山中 昭夫^他 209

silicone oil 注入法

安藤 文隆 221

MPP と巨大裂孔

大島 健司 229

眼外傷の硝子体手術

山中 昭夫^他 236

糖尿病性網膜症

田野 保雄 247

硝子体の発生と構造

秋 谷 忍*

Summary

硝子体の起源をめぐる論争は古くから繰り返されてきた。現今では一応、本質的には外胚葉性であり、発達初期には神経および表層外胚葉上皮より、後には網膜から産生され中胚葉の関与は問題があるとする考えがもっとも妥当のようである。しかし以上の所見はすべて組織学的な研究結果にもとづいている点に留意しなければならない。生化学的には硝子体そのものは結合組織と考えられるものであり外胚葉性とは考え難い。いわゆるヒアロサイト (hyalocyte) が硝子体を産生するという意見があるが、この細胞の性質についてはまだ不明な点が多い。

成熟硝子体の構造に関しては Balazs の分子篩説 (硝子体はコラーゲン線維の3次元、格子状構築の間にヒアルロン酸の重合体鎖状分子そして少量の各種蛋白、電解質を配したゲル状組織でこの構造自体が分子篩として機能する) は多くの生物物理化学的研究の結果再検討されつつある。

I. 硝子体起源に関する研究の歴史

硝子体の起源に関する問題は硝子体がいづ、どこで何細胞または何組織によって産生されるかを決定することに帰着する。研究の歴史をみるとあらゆる可能性のある細胞または組織が取り上げられている。

硝子体が areolar connective tissue と考えられるとするもっとも初期の解剖学的見解に従い硝子体は中胚葉性であるとする Schöler (1848) の説がまず提出された。この説は長い間、一般に認められてきたが、発生のきわめて早期の第1次眼胞の時期の表層 (面) 外胚葉と神経外胚葉の間に中胚葉が侵入するかどうか、中胚葉は眼裂から侵入するの否か、硝子体血管系と関係があるの否か、単に遊走細胞から

分泌されるのか否かなどいくつかの論争が存在した。しかしこの説は、Tornatola (1897~1904) が硝子体が中胚葉が消失し硝子体血管系が萎縮した後も産生され続けていることを指摘するまで続いた。彼は、哺乳動物胎児の眼球で網膜の境界から硝子体へ走る線維 (Tornatola 線維) を観察し硝子体は網膜によって産生されると結論し外胚葉起源説を提唱した。同じ外胚葉説でも異なった説がある。Addario (1901) は毛様体上皮が唯一の起源であると考え、Haemers (1903) は Duyse (1905) や Wolfrum (1906~7) が Müller 細胞と考えた網膜神経膠細胞が産生すると説明した。一方, Magitot や Mawas (1912~13) は神経乳頭部において Bergmeister 乳頭を形成しその後、硝子体血管鞘を形成する膠細胞と同じように網膜から移動した遊走細胞が産生すると記述した。網膜とともにもう一つの外胚葉性である水晶体が

* Shinobu AKIYA 慶応義塾大学眼科, 助教授

らの産生説も von Lenhossek (1903) によって考えられた。Lenhossek の説が発表されると Cirincione (1903~4) は網膜説と水晶体説を統合し硝子体は一部は網膜から一部は水晶体から産生されるとする二元説を提唱した。この説はとくに発生の初期に適合するものとして後の多くの賛同者を有した。とかくするうちに第3番目の学派が現れた。この学派は外胚葉と中胚葉起源説をとるもので対立する二つの意見を調停する考え方である。van Peé (1902) や von Szily (1903~8) らの説で、その信奉者の多くは中胚葉の占める比重は少ないものと考えている。Cirincione (1903) や Froriep (1906) は後に産生される第2次硝子体を中胚葉は産生するとし、Drault (1903~14) や Howard (1920) は硝子体動脈に関係して一時的に関与するとし Man (1927) も第1次硝子体産生にわずかに関与すると述べた。一方、Fracassi (1923~25) や Monesi (1926) は中胚葉の関与の重要性を考えた。

体液説と呼んでもよい第4番目の説がある。この説は硝子体を単なる漏出物あるいは分泌物と考えた。Kessler (1877) や Spampiani (1901) は、化学的固定操作で凝固物を作るに十分な蛋白を含有する血管からの単なる漏出物としている。

最後に硝子体は後眼部を取り巻く網膜や水晶体の基底膜から発達したものであるという考えが Lieberkühn によって提示され、Franz (1913), Dejean (1923~32), Redslob (1932) によって支持された。Franz は硝子体を胎生学的に網膜の基底膜と定義した。Dejean は硝子体の形成は第1次眼胞の境界膜が水晶体原基(水晶体板)の境界膜に接近するときに始まるとしこれらの二つの膜が離れるとき、それぞれの境界膜は連続性のある均一な物質を分泌しその大部分は網膜の境界膜によって供給されるとした。Dejean (1958) はさらに、胎生7mm期に網膜内境界膜の過形成と肥厚を観察し、その後、第1次硝子体は徐々にその特徴を失う傾向

にある内境界膜に融合したり放散する透明な均一な物質として眼杯を満たすと記載した。

以上、硝子体起源をめぐっての歴史を略記したが、現今では、硝子体は本質的には外胚葉性であり、初期には神経および表層外胚葉上皮より、後に網膜から産生され、中胚葉の関与は問題があるとする考えが最も妥当のようである。

しかしながら以上の所見はすべて組織学的な研究結果にもとづいている点に留意しなければならない。高久教授の以下の言葉は今後、硝子体の産生を追求する者にとって忘れてはならない言葉である。「硝子体の発生について、神経上皮より発するという説は組織学的には信じられているが生化学的には多くの問題がある。すなわち硝子体そのものは化学的には結合組織と考えられるものであり、外胚葉性とは考え難い」。

II. 硝子体の発達

後述の文献に従い現在一般的に是認されている知見を記すが、これらの知見は今後の研究の進歩により訂正される部分が多いと思う。

1. 第1次硝子体

第1次硝子体は胎生4週、胎児長4~5mmの時期に形成を開始する。硝子体原基と称すべきこの領域は前方は表面外胚葉起源の水晶体原基と結合し後方は神経外胚葉から分化した網膜原基に結合しており発達中の網膜に平行に走る線維から成っている。眼杯が水晶体から分離してゆく際に作られる腔は第1次硝子体で満たされてゆく。

硝子体動脈系は内頸動脈の1分枝である原始背部眼動脈(primitive dosal ophthalmic artery)から発生し胎児長5~7mm期に眼裂を通過して眼茎に進入し第1次硝子体中を前進し胎児長7mm期ごろ、水晶体を取り囲む線維性の囊であるCapsula perilenticularis fibrosaに達する。硝子体動脈はこの囊の中に發育し胎児長8~9mm期に水晶体血管板の後部を形成す

る。水晶体硝子体様嚢は胎児長 8~13 mm 期に形成され水晶体と第 1 次硝子体を分離させる。胎児長 13 mm 期は大体胎生 6 週の終わりに相当し一つの区切りを示す。第 1 次硝子体はこの間、表面外胚葉（水晶体）、神経外胚葉（網膜）によって産生され一部は、硝子体原基に侵入した中胚葉性細胞に起源を有する細胞、さらに硝子体血管系および眼裂から侵入した中胚葉性細胞によっても産生されると考えられている。第 1 次硝子体は発達とともに均一でなくなり、眼杯が水晶体から離れてくるに従い網膜の内境界膜や水晶体に結合していた硝子体線維は緊張し放射状線維となる。この放射状線維は Tornatola の線維として知られている。

2. 第 2 次硝子体

第 2 次硝子体は成熟硝子体形成の主役であり完全に神経外胚葉から産生されるとされている。胎児長 13 mm 期すなわち胎生 6 週の終わりが以前では発達中の網膜と第 1 次硝子体は連続しているように見える。胎児長 13 mm 期に網膜と第 1 次硝子体は第 2 次硝子体によって眼杯の後部で分離される。第 2 次硝子体は発達中の網膜から生ずる微細な緻密な波状を示す細線維から成っている。第 2 次硝子体は第 1 次硝子体の周囲に発達し第 1 次硝子体を眼軸部に取り囲む。やがて水晶体と眼杯縁の間の第 2 次硝子体の前方部分は Druault の辺縁線維と呼ばれる眼杯縁の前房の中胚葉成分と混じあう太い線維を含み、後方へは眼球赤道部へ扇型にひろがる線維束を形成する。第 2 次硝子体が発達している間に第 1 次硝子体中の血管は変化をとげる。胎児長 16 mm 期の後、眼杯が大きくなりはじめるときに硝子体動脈の主幹から細血管が新生し第 1 次硝子体へと広がり、互いに吻合しあいさらに水晶体血管板の後部血管と吻合する。これらの硝子体動脈の分枝は硝子体固有血管板（Vasa hyaloideapropria）と呼ばれ決して網膜に達することなく胎生 40~60 mm 期に最大の発達をとげその後萎縮、消失する。第 1 次硝子

体が発達を停止し、硝子体動脈の分枝が退縮する一方で眼球は大きさを増し第 1 次硝子体の大きさの比較的減少が起こる。胎生 3 ヶ月までに第 2 次硝子体はよく発達し眼杯容積の 2/3 を満たすにいたる。硝子体底はこの時期に認められるようになる。第 1 次硝子体と第 2 次硝子体の界面で硝子体線維の濃縮が起こり Intervitreal limiting membrane と呼ばれる。これは胎生 14 週の終わり、胎児長 55 mm 期に出現し成人において Cloquet 管の壁となる。

3. 胎生後期における発達

在胎 5~9 ヶ月、胎児長 110~300 mm 期の間に眼球は急速に増大する。その直径は 3 mm から 17 mm へと増加する。硝子体は主として第 2 次硝子体の増量の結果として大きさを増す。第 1 次硝子体中の硝子体血管系は Cloquet 管の中にわずかの線維状構造を残すまでに萎縮する。在胎 5 ヶ月、胎児長 110~150 mm 期の間に、水晶体血管板の側方部分と後部が消退する。在胎 6~8 ヶ月、胎児長 150~230 mm 期の間に眼球の直径は 14 mm に達し視神経乳頭の Bergmeister 乳頭からのグリア組織は萎縮しはじめ硝子体動脈は血液を通さなくなる。視神経乳頭から水晶体後面に直接向かっている硝子体動脈の本幹は硝子体腔の中央から萎縮しはじめ視神経乳頭領域へと進む。在胎 9 ヶ月の終わり、胎児長 300 mm で眼球は 17 mm となり、硝子体動脈の残部は水晶体後面に付着するようになり Cloquet 管の中にぶらさがったようになる。

4. 2, 3 の問題点

慶大眼科学教室においては発達期の硝子体の特性に関して研究が進められているが、その結果は必ずしも今日まで、記述されてきた事項と一致しない。その一つに第 2 次硝子体の産生開始時期に関する点がある。

胎生 7 週、胎児長 20 mm 期において、一見、従来の記載のごとき Inter vitreal limiting

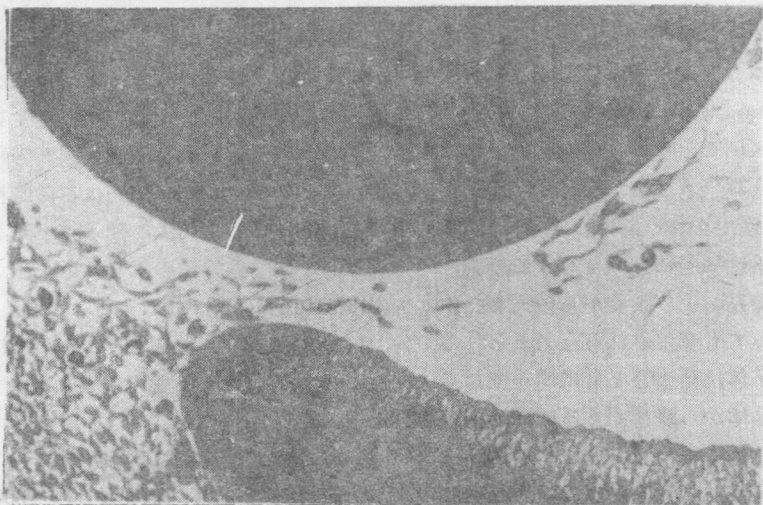


図 1. 胎生7週の人眼球

眼杯縁と水晶体の間隙から中胚葉成分が硝子体腔へ侵入している。この写真ではintervitreal limiting membrane は示されていない

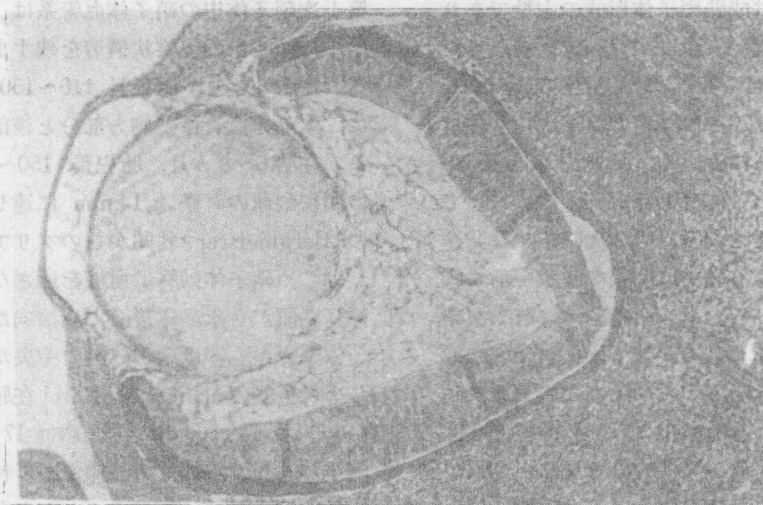


図 2. 胎生9週の人眼球

硝子体腔はアルシアンブルーで染色される成分から成る。血管も豊富に認められる

membrane 様の所見が認められ従来の記載に従うと第2次硝子体産生が推測される(図1)。しかしながら胎生9週の硝子体に関し組織化学的にアルシアンブルー染色を行ってみると硝子体は一様にアルシアンブルーで強く染色され染色性の差を示す部位は見当たらない。あってもそれは標本作成上の完全な人工的産物による部分である(図2)。その後、胎生14週の眼球では

多くの部分を占める硝子体のアルシアンブルーの染色性は著しく低下している。この事実をいかに理解するか興味ある問題である。

Man は第2次硝子体は胎児長 40 mm 以降に産生されると記載しているが胎児長 40 mm は胎生9週の終わりに一致する。第1次硝子体と発達初期の第2次硝子体は少なくとも組織化学的には区別できないものなのか、あるいは第2

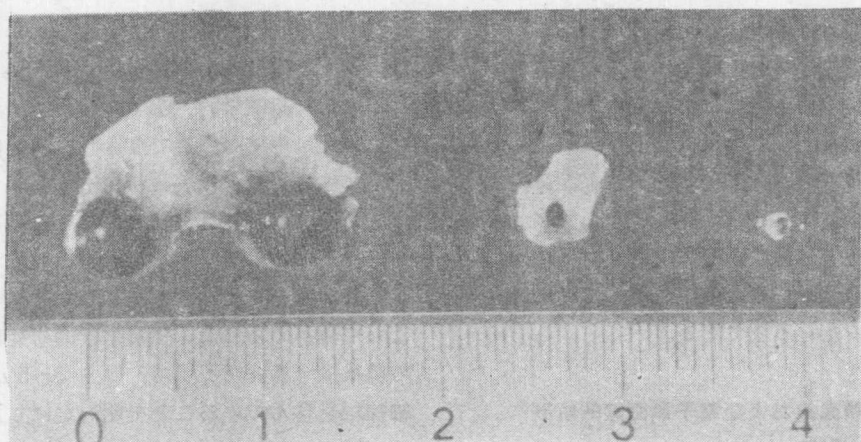


図 3. ヒト胎児眼球

左より胎生14週、胎生9週、胎生8週。スケールの数字は cm を示す

次硝子体の発達に Man の述べごとく胎生9週の終わりが正しいのか。また、ヒアルロン酸の濃度は胎生時に低く出生後1年で成人の濃度に達するといわれる。胎生9週の眼球で硝子体がアルシアンブルーに濃染したが、ヒアルロニダーゼ消化試験により少なくともその大部分はヒアルロン酸であることを確認した。この事実は胎生9週ですでにヒアルロン酸が相当量産生されていることを暗示し、胎生のある時期ではヒアルロン酸濃度が高いことを推測させる。さらに発生の初期において硝子体はヒアルロン酸以外のムコ多糖を含んでいる可能性もあり、硝子体発生をめぐる興味は尽きない。今後の研究の発展をまちたい。対象としている眼球がいかに小さい眼球であるかを理解してもらうために写真を示す(図3)。

III. 硝子体の構造

1. 前部硝子体

硝子体の前面は硝子体囊靱帯(Wieger 靱帯)によって水晶体後囊と密着している。水晶体後面の直径 8~9 mm の輪状をした部位であり、若年者ではこの接着が強固であるが加齢により脆弱となる。

鋸状縁の領域では硝子体皮質と網膜および毛

様体扁平部の間に最も強い接着が存在し硝子体底(vitreous base)と呼ばれる。この部は2~3 mm の幅で鋸状縁をまたぎ毛様体扁平部の大略後半分を占める環状のバンドを形成している。硝子体線維は硝子体底で最も密であり、大部分の線維はここから硝子体腔にひろがっている。

2. 後部硝子体

視神経乳頭部で硝子体は乳頭縁のみに強く接着しその表面での接着は弱い。乳頭縁における接着は硝子体底における接着よりも弱い。後部硝子体が剝離したときに視神経乳頭からのグリア性組織の輪が剝離した硝子体皮質の後面に観察できる。黄斑部においても限局的であるがやや強い接着が存在する。この部は中心小窩の周囲に直径 2~3 mm の輪を形成する。その他、赤道部領域においてとくに網膜血管に沿う弱い接着も認められる。

以上のごとく硝子体と周囲組織と強く癒合している部位が存在することを理解しておくことは多くの疾患の病態を考えるうえで重要な事項と思われる。

3. Cloquet 管

第1次硝子体は第2次硝子体の発達によって硝子体腔の眼軸部分にとじこめられる。成人硝

子体の中心部分は第1次硝子体のなごりである。この部分は Cloquet 管と呼ばれ硝子体を前後方向に横切る管状構造を示している。管は水晶体後部の光学的に空虚な三角形を成した部分に連続しており、眼球の矢状面、水平面に対しS型の走向を示して視神経乳頭に至る。Cloquet 管の内腔は他の部分の硝子体より光学的に空虚にみえる。Cloquet 管が何の目的のために存在するのかまったく不明である。

4. 光学顕微鏡および電子顕微鏡的解剖

1) 内境界膜

内境界膜は網膜基板とも呼ばれミュラー細胞の基板として存在する。それは薄く、無細胞性で網膜の内表面に沿って認められる。平面切片や渡銀法をほどこした網膜全層平面標本にて特異なモザイク様のパターンを示す。光学顕微鏡では後極部で厚く鋸状縁近くでは薄い1層として観察される。電子顕微鏡的には内境界膜は電子密度の高いマトリックスの中に繊細なコラーゲン様線維を含むフェルト状構造として観察される。ミュラー細胞からは $400 \text{ \AA}$ 幅の線維によって横切られる明るい層によって分離されている。膜の厚さは $1,000 \sim 2,000 \text{ \AA}$ でミュラー細胞の外形に伴いその外面は不規則である。硝子体皮質の細かいコラーゲン様線維が挿入した平らな内面を有する。

内境界膜は場所によって異なっている。硝子体底では均一の厚み ($510 \text{ \AA}$) を有し、赤道部後極部に向かうにつれて $6 \sim 30$ 倍と不規則の厚さを有するとされる。中心小窩と乳頭上はきわめて薄い。中心小窩においては、ミュラー細胞の表面に板状に濃縮した形で接着している。しかし後極の他の部ではこのようではない。硝子体底において内境界膜はしばしば断裂している。接着板が消失し、小囊が形成されゲルによって膜が穿通される。マクロファージが内境界膜の裂開部に観察されることもある。多くの粗大な硝子体線維が硝子体底に存在する膜表面に垂直に付着している。

2) 硝子体構築

近年まで硝子体の構造はよくわからなかった。通常組織学的方法で確かめるのが難しいため観察は生体顕微鏡でなされた。生体顕微鏡で生体に認められた線維状構造は、かつては光学的幻影と考えられた。しかしその存在は硝子体がシート状の凝集物を形づくる線維から成る線維状構築を有することを示した近年の研究によって確かめられた。組織化学的研究はこれらの線維はコラーゲン様で、厚さ $3 \sim 5 \mu$ であり細線維を含んでいることを明らかにした。

i) 硝子体底：位相差顕微鏡において硝子体底は後部毛様体扁平部と鋸状縁の領域に発する複雑な線維系として観察される。これらの線維は内境界膜に接着ししばしばそれに垂直に配列している。底の前部からの線維は後部よりの線維より細く数も多い。線維は硝子体ゲルへ扇状に広がる線維となり、密に織りめぐらされているようにみえる。これらの線維は硝子体の中に三つの系を作って移行する。一つは網膜表面に平行に存在するもの、他はゲルの中央に向かうもの、第3は毛様体と水晶体後面に平行に走るものである。光学顕微鏡および電子顕微鏡的研究は内境界膜への線維の接着を確認した。コラーゲン様線維は内境界膜を実際に貫通し、原形質内の板状濃縮部を通してミュラー細胞に接着するようになる。硝子体底においてとくに著明なこの所見は硝子体底の周辺部網膜への強固な癒着を説明する所見と考えられる。

ii) 硝子体皮質：全硝子体を包む硝子体皮質は $100 \sim 200 \mu$ の厚さで靱帯のような形態的構造を有している。硝子体底によって前部と後部に分けられる。前および後硝子体膜はその表面の層である。硝子体皮質はコラーゲン様線維、細胞、ムコ多糖類および他の蛋白の三つの可視的要素から成り立っている。これらについては生化学の項で詳述されると思うのでここでは簡単に触れる。

① 硝子体線維

近年の研究によれば硝子体線維はコラーゲン

表 1. 間質コラーゲンの分類 (林, 1980)

	分子中の α 鎖組成	化学的特徴	線維の形状および組織分布
I 型	$(\alpha 1(I))_2\alpha 2$	2本の $\alpha 1$ 鎖と $\alpha 2$ 鎖 (塩基性、疎水性が高い) 1本から成る。	線維は太くて、周期性もはっきりしている。骨、象牙質、腱、角膜ではほとんどのコラーゲンがI型である。その他のすべての結合織に存在する。
I型トリマー	$(\alpha 1(I))_3$	I型と似ているが、 $\alpha 2$ 鎖がない。	線維の形状はわかっていない。腫瘍細胞など増殖の盛んな細胞により合成される。線維芽細胞、軟骨細胞の合成するコラーゲンの一部として確認されている。
II 型	$(\alpha I(II))_3$	ヒドロキシリジン含量が高く、これについた糖 (ガラクトース、グルコース) 量も高い。	比較的細い線維で、生体中では周期性がはっきりしない。硝子軟骨のコラーゲンはすべて、線維軟骨の一部、脊索、硝子体などの一部。
III 型	$(\alpha I(III))_3$	4-ヒドロキシプロリンおよびグリシン含有量が高く、1本鎖あたり2個のシステイン (S-S結合が異なる鎖間にある)。	レチクリンなど網目上の細い線維を形成しているほか、皮膚、血管壁、子宮壁、肺その他の臓器に広く分布。I型コラーゲンと共存していることが多い。

の特殊な型でありこの線維が全硝子体線維の約80%を占めると見なされている。コラーゲンは軟骨コラーゲンに類似しII型コラーゲンと呼ばれる。現在、コラーゲンは少なくとも5~6の型に分類されているがその一部につきおのおの特徴を挙げておく (表1)。

② 硝子体細胞

ヒト、ウシ、イヌ、ネコ、ウサギ、サカナの硝子体皮質に細胞の存在することは1854年 Doncan によって記載された。最初この細胞はマクロファージと考えられた。近年の研究はこれらの細胞が正常の硝子体皮質に存在することを明らかにした。Balazs はこの細胞を硝子体に固定の細胞と見なしヒアロサイト (hyalocyte) と命名した。邦語では硝子体細胞と訳されているが、硝子体の中に含まれる種々の細胞を意味するようにも受けとられ誤解を招く恐れもある。ヒアロサイトがヒアルロン酸を合成するのに必要な酵素系を有しているので、ヒアルロン酸産生に関与すると考えられているが、成人硝子体のヒアルロン酸のすべてを産生するにはあまりにも数が少なすぎる。食食能力が旺盛なことよりマクロファージ系の細胞であることには

間違いはないと考えるが、ヒアロサイトの機能については今後の研究にまたねばならない。

③ ムコ多糖

ヒアルロン酸が含まれるが、この物質は1934年 Meyer によつてはじめてウシ硝子体から分離精製された。結合組織ムコ多糖の中でももっとも複雑でない化学構造をもつ。硝子体の粘着性と弾力性に関係し硝子体線維の網眼を安定化させる作用を有すると信じられているが単にこのような物理学的機能のみを有するだけでは考えられない。

文 献

- 1) 植村恭夫, 中島 章: 眼科学, 日本医事新報社, 1980.
- 2) 高久 功, 徳永次彦: 臨床眼科全書, 第5-2巻, 眼病各論Ⅲ, 金原出版, 1972.
- 3) Tolentino, F.I., Schepens, C.L. & Freeman, H.M.: Vitreoretinal disorder. W.B. Saunders Co., 1976.
- 4) Jaffe, N.S.: The vitreous in clinical ophthalmology. C.V. Mosby Co., 1969.
- 5) Mann, I.: Development of human eye. London, 1949.
- 6) Smelser, G.K.: The structure of the eye. Academic Press, 1961.
- 7) 林 利彦: コラーゲンの分類と生成機序. 感染・炎

8 硝子体の発生と構造

症・免疫 10: 201~217, 1980.

- 8) Snowden, J.M. & Swann, D.A.: Vitreous structure. V. 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.

- 9) Duke-Elder: System of Ophthalmology. Vol. III, Part I, 1963.

眼科 MOOK・既刊

- | | |
|-----------------------------|--------------------------|
| 1 眼科薬物療法……………編集企画/徳田久弥 | 12 ぶどう膜炎……………編集企画/宇山昌延 |
| 2 コンタクトレンズ……………編集企画/早野三郎 | 13 眼窩疾患……………編集企画/太根節直 |
| 3 眼科一般検査法……………編集企画/植村恭夫 | 14 眼と電気生理……………編集企画/田沢豊 |
| 4 神経眼科へのアプローチ……………編集企画/筒井純 | 15 角膜……………編集企画/三島清一 |
| 5 眼の外傷……………編集企画/深道義尚 | 16 色覚異常……………編集企画/市川宏 |
| 6 高血圧と眼……………編集企画/入野田公穂・松山秀一 | 17 白内障……………編集企画/水野勝義 |
| 7 眼感染症とその治療……………編集企画/内田幸男 | 18 屈折異常……………編集企画/所敬 |
| 8 糖尿病と眼……………編集企画/福田雅俊 | 19 眼の腫瘍性疾患……………編集企画/箕田健生 |
| 9 緑内障の診療……………編集企画/岩田和雄 | 20 網膜剝離……………編集企画/塚原勇 |
| 10 斜視・弱視……………編集企画/丸尾敏夫 | 21 硝子体……………編集企画/高久功・松井瑞夫 |
| 11 小児眼科……………編集企画/湖崎克 | |

眼科 MOOK ご購読のお申込みは最寄書店または直接小社宛前金にてご予約ください。

各冊 定価 4,500 円, 〒 300 円。予約前金購読料 1 ヶ年 (6 冊) 定価 24,300 円, 〒 1,800 円

硝子体の生理および物理化学

岩 田 修 造*

Summary

硝子体は眼内マトリックスにおける重要な透明相であり、98%以上の水を含有する親水性ゲルとして粘弾性を保持し、眼球の形態維持、眼圧維持、代謝産物そして水の動きをコントロールする生理的役割をもつ。

硝子体は水、ヒアルロン酸およびコラーゲン様線維を主要成分として構成されているが、ヒアルロン酸とコラーゲン様物質は分布局在性を示し、硝子体は発生学的にも、そして構成物質の分布性においても、均質性のゲル体ではない。

ヒアルロン酸の分子量は 7.7×10^4 から 1.7×10^6 までの幅広い分布性を示し、硝子体線維は一般的なコラーゲンと類似した性質を示す。この二つの高分子により粘弾性をもったゲル様構造が構成されるが、その構造は Balazs が提出した籠状の格子状構造で説明されている。しかし、この構造では硝子体の高含水ゲル様性状の説明に無理がある。そこで、現在考えられる構造は、コラーゲン様線維の周辺をヒアルロン酸が充満している脆弱性に富むゲル構造体である。

この構造における脆弱性については、微細な物理的刺激、あるいは化学処理によって硝子体は簡単に液化することからも裏書きされる。液化とは粘弾性が崩壊するとともに、水保持能が消失することであり、この液化の度合いを硝子体液の漏出度から算出することも可能である。

硝子体は一般には細胞外マトリックスにおけるゲル充填体として扱われているが、hyalocyte の存在も認められており、著者は硝子体自身が動的な代謝システムをもつ眼内透明性 (intraocular transparent phase) と考えている。

はじめに

眼内結合組織の主要構成部分である硝子体は、親水性ゲル (hydrogel) として硝子体腔 (vitreous cavity) を充満し、そして透明性を保持しながら眼球の機能維持に重要な役割を演じる。

一般に粘弾性体 (viscoelastic body) として扱われ、大量の水を含有する硝子体は、その特

性により眼内組織のための衝撃防止、代謝産物の拡散・移行のためのコントロール、そして眼球形態および眼圧維持を大きな生理的役割とする。

本章では水晶体と網膜との間に存在するマトリックス (matrix) で、主として水とヒアルロン酸とコラーゲンとから構成される硝子体が、どのような生理的機能を持ち、そしてその機能を裏付ける物理化学的性状が、どのような要因から構成されているかを重点的に述べる。この物理化学的性状は、当然のことながら構成成分

* Shuzo IWATA 名城大学薬学部生体物理化学教室、教授

表 1. ヒト硝子体の物理化学的性状

		文 献
重 量	3.9 g	1
容 量	約 3.9 ml	1
含水率	98%	1
	99.7%	2
密 度	1.0053~1.0089	3
浸透圧	281~302 mOs/l	4
pH	7.5	4
屈折率	1.3348	5
	1.3349	6

の分子秩序性によって規定されるのであり、そのためには硝子体を構成する分子群の生化学的解釈が必要である。しかし、後章と重複すると思われるので、ここでは生理・物理化学的挙動についてのみを述べることにする。

I. 硝子体の生理的機能

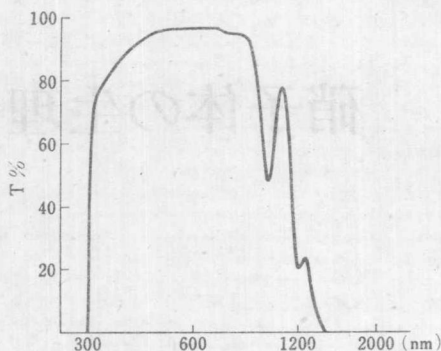
眼内マトリックスにおける硝子体の生理的役割を大別すると、光学的機能と生化学的機能、そして物理的機能とになる。すなわち、硝子体は細胞外物質 (extracellular substance) として存在しながら、眼内での存在容積率が 60~66% を占めることから、その役割は光学、生化学的にもそして物理学的にも重要である。

1. 光学的機能

眼内透明相 (intraocular transparent phase) とは、涙液膜 (tear film) から角膜、房水、水晶体そして硝子体までの透光体すべてを含めるが、硝子体は網膜に結像するための最後の重要な透光体である。

まず、ヒト硝子体の物理化学的性状を表 1 に示す。引用したそれぞれの値は少し古い時代に測定されたものであるが、基本的には生体マトリックスにおける物理化学的性状を満足するものであり、とくに眼内透明相での充填ゲルの特性をよく表現していると思われる。

硝子体を巨視的にみると、透明であり均質性

図 1. 硝子体ゲルの透過光波長曲線⁶⁾

(homogeneity) である。この透明性を 660 nm の入射光で測定すると、透過率 $T\%$ は 97% である。さらにこの硝子体のゲル様構造を機械的に破壊し、遠心分離してその上清、すなわち硝子体液 (vitreous humor) の $T\%$ を測定すると、破壊前の 97% と同じ値を示すことから、ゲルの網目構造 (network structure) を構成するコラーゲン様線維などの硝子体基質 (vitreous stroma) は透明性に影響を与えていないことが示唆される⁷⁾。

表 1 に示したごとく、硝子体の屈折率は 1.3348~1.3349 であり、これは眼房水の 1.3336 とほとんど同様である。また、図 1 に示すごとく、350~900 nm の波長範囲では 90% 以上の透過率を示すが、300 nm 以下と 1,200 nm 以上では吸収されてしまう⁶⁾。

この透明性の理由として Tolentino ら⁸⁾ は次の四つを挙げている。すなわち、1) 99% の含水量、2) 1% の固形成分が random に配列し、しかも可視光線の波長より小さいために最小の光散乱状態を示す、3) 構成されているゲルが無色であるために光の吸収が少ない、4) そして、いくつかの selective barrier が血管からの巨大分子の侵入を防止することにより、この透明性が維持されている。これらの四つは眼房水と同じ透明細胞外液の特性であり、とくに血管から物質供給は受けるが、タンパク質などの高分子が流入するのを柵機構 (barrier system) で防御することは一致する。

硝子体における柵構造を一般に血液-硝子体柵 (blood-vitreous barrier) といい、それは網膜毛細血管壁 (retinal capillary wall), 内側境界膜 (inner limiting membrane) そして硝子体皮質層 (cortex layer) が考えられている。2 番目の柵として存在する内側境界膜は、直径 $100\sim 150\text{ \AA}$ 以上の分子の侵入を防ぐといわれ⁸⁾, また、皮質体での濾過機構は、硝子体に存在する固形成分の分布状態、すなわちコラーゲン様線維とヒアルロン酸の密度状態による篩効果と考えられている⁸⁾。そしてまた、ヒアルロン酸の負荷電状態により正荷電の分子を keep out することも考えられている⁹⁾。このように、硝子体は構成成分による物理的な透明機構とともに、周辺に存在する barrier 効果によってその特性をさらに維持することになる。

2. 生化学的機能

硝子体の生化学的機能については、眼房水の役割に比べると明確ではない。眼房水が角膜、水晶体への栄養補給とこれら組織から排出された老廃産物の眼外排除を最大の役割としているのに比べ、硝子体は水晶体の裏側に存在し、しかも粘稠性をもつゲル様物質で構成されていることから、眼内主要組織からの不要代謝産物のたまり場とも考えられている。その一つの証拠は眼組織に必要なアスコルビン酸、グルコースの量が眼房水ではそれぞれ $1.11\sim 1.38\text{ m mol/kg water}$, $5.4\sim 5.6\text{ m mol/kg water}^*$ であるのに対して、硝子体ではアスコルビン酸 $0.40\sim 0.46$, グルコース $3.0\text{ m mol/kg water}$ と、アスコルビン酸では約 66%, グルコースでは 45% も少ない¹⁰⁾。しかし、乳酸量は房水の $9.0\sim 9.9\text{ n mol/kg water}$ に対して、硝子体では $12.0\text{ m mol/kg water}$ と約 26% の増加を示す¹⁰⁾。このことは硝子体は眼房水よりも栄養補給能力が弱く、乳酸などの糖代謝産物が排出され蓄積される老廃産物の一時的な蓄積場とも考えられる。一方、見方を変えればこのような眼内腔にゲル様物質が充満し、グルコースが 3.0

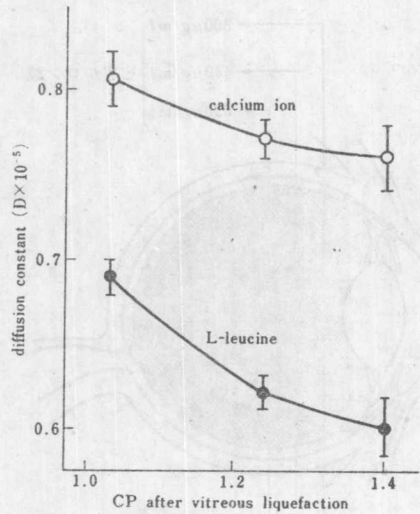


図 2. 硝子体液化後の粘度とカルシウムイオンおよび L-ロイシンの拡散定数との関係

n mol/kg water も含有されていることから、眼内における最終透明相の生化学的役割に栄養補給も関与していると考えたい。

次に硝子体内での代謝物質の動きも重要である。すなわち、ゲル様構造であるがために、物質の拡散は緩慢であり、無機電解質の動きも制限される。これを本田¹¹⁾は硝子体のイオン保持能力と表現し、無処置、冷凍そして加熱処理のウサギ硝子体を用いて、透析法によりイオン (Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{++} , Mg^{++}) の残存率から正常硝子体のイオン保持能力を考察した。

著者はカルシウムイオン (Ca^{++}) と L-ロイシンを拡散物質の例として取り上げ、これらの物質の拡散定数を機械的振動で液化したウサギ硝子体中で測定した¹²⁾。図 2 に示すように、横軸に液化状態を表現する粘度 (cp) をとり、それぞれの粘度における拡散定数 ($\text{D} \times 10^{-5} \text{ cm/sec}$) は Ca^{++} では L-ロイシンに比べてその値は大きく、また正常硝子体に比べて液化硝子体 (cp:1.1) では約 5% の拡散増加を示す。一方、L-ロイシンは 1.4 cp のときに $0.6 \times 10^{-5} \text{ cm/}$

* 後眼房水 (アスコルビン酸 1.38 , グルコース 5.6 , 乳酸 $9.0\sim 9.9\text{ m mol/kg water}$), 前眼房水 (アスコルビン酸 1.11 , グルコース 5.4 , 乳酸 $9.3\text{ m mol/kg water}$)¹⁰⁾