

氏 名 (本 籍) さくら き しよう ぞう
桜 木 章 三

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 博 第 5 4 6 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 4 3 年 3 月 2 6 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当

研 究 科 專 門 課 程 東 北 大 学 大 学 院 医 学 研 究 科
(博 士 課 程) 外 科 学 專 攻

学 位 論 文 題 目 眼 球 に お け る leaking vessel の 電 顕 的 観
察

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 桐 沢 長 徳 教 授 笹 野 伸 昭

教 授 山 本 敏 行

論 文 内 容 要 旨

緒 言

MajnoおよびPalade(1961)がラッテ陰のうの拳拳筋に分布する血管に、起炎物質であるヒスタミンおよびセロトニンを作用させ、これを電顕的に観察し、血中に投与したコロイド状HgS粒子および血液有形成分がEndothelial gapの開大が起つて、血管腔から漏出する現象をとらえ、これをLeakageと呼び、かかる現象を示す血管をLeaking vesselと呼んだ。そして、かかるLeakageを起す血管は、細静脈の部位であると結論を下した。著者は、眼球の各組織、即ち結膜・虹彩・毛様体・脈絡膜・網膜における、炎症時の血管透過性の亢進を形態学的に知ろうとして、これら各組織のLeaking vesselを電子顕微鏡で観察した。

実 験 方 法

ウイスター系成熟ラットの眼球を使用し、結膜では結膜下へ、虹彩・毛様体では角膜中央を切開後前房内へ、網膜・脈絡膜では前房切開後、水晶体と硝子体の大部分を除去して網膜前面に、1mg/mlの塩酸ヒスタミンを注入し、直ちに尾静脈又は股静脈より、トロトラスト溶液を0.8~1.0ml注射し、時間を追つて各組織を剔出し、オスミウム固定、アルコール脱水、エボン包埋を行い、電子顕微鏡で、主として血管を中心に観察した。

実 験 結 果

(1)結膜では、細静脈において、Endothelial gapの開大がみられ、白血球・赤血球・血小板などの血球成分の漏出がみられる他、トロトラスト粒子の漏出もみられ、これが著明になると、内皮細胞と基底膜との間に多量に貯留し、内皮細胞の全周を取り巻く様に存在している場合が多い。更に或物は、基底膜を通過し、周辺細胞に取り込まれる他に、間質の線維細胞などに取り込まれ、又或物はリンパ管内へ流出する。内皮細胞が2ヶ程度で形成されている毛細血管と思われる血管でも、内皮細胞接触部からトロトラストの漏出がみられるものがある。しかし、このような血管内では、血球成分の漏出はみられない。Fenestrationを有する毛細血管では、Poreそのものの部位では漏出が起らないが、同一管腔で閉鎖堤(Terminal bar)が存在し、ここに離開が起つて、トロトラストの漏出がみられる場合がある。結膜の細静脈内皮細胞では、トロトラスト粒子の貧食像がしばしば観察され、これはLeakageを起している内皮細胞接触面で行われ、血管腔に面した形質膜からの貧食像には、殆んど接しない。こうして貧食されたトロトラスト粒子は、24時間後にも内皮細胞内に存在していた。

(2)虹彩では、細静脈でLeakageがみられ、稀に血小板、赤血球などの血球成分の漏出をみた。

(3)毛様体では、細静脈、毛細血管で閉鎖堤の離開が起り、トロトラスト粒子の漏出がおこるが、Fenestrationを通過する漏出はみられない。血球成分の漏出は、稀に細静脈において観察された。

(4)脈絡膜では、細静脈、脈絡膜毛細血管で閉鎖堤の離開が起り、Leakageが見られたが、Bruch氏膜上にある内皮細胞閉鎖堤では、その離開はみられず、従つてLeakageもみられなかつた。なお血球成分の漏出は、いずれの血管でも観察出来なかつた。

(5)網膜では、神経線維層の血管周囲に、かなり強い浮腫を示すが、これらの血管を含めて、網膜に分布するすべての血管で、Leakageを認めず、Terminal barの離開もみられなかつた。

考 按

眼球において、起炎物質を作用させて、そのLeaking vesselを電顕的に観察した報告は、Pappas(1962)らが毛様体で、又Shakib(1966)らが虹彩および網膜で行つている。Pappasは、Fenestrationを有する毛細血管で、Poreからの漏出はなく、内皮細胞の厚くなつた部位からの漏出を報告しているが、著者の実験でも、Poreそのものからの漏出はなく、同一血管腔で、内皮細胞の閉鎖堤を有する場合、ここに離開が起つてLeakageを来すのを、毛様体以外に、結膜、脈絡膜においても観察出来た。Leaking vesselに関する報告の多くで使用されている皮下組織の血管では、電顕像上、細動脈或は細静脈と毛細血管とを区別する場合、いさゝか困難を感じる事が多いが、脈絡膜や毛様体では解剖学的特徴から、毛細血管と断定することが容易である点に意義があらう。即ち、毛細血管もLeaking vesselの性格を持ち得るとの結論に達した。細静脈に関しては、結膜、虹彩、毛様体および脈絡膜で、他の組織における報告とほぼ同様の結果を得た。網膜においては、Shakibと同じく、いかなる血管でも漏出をみず、これは或特殊な、Blood-retinal barrierの存在を意味するものであり、閉鎖堤の構造が漏出を起す血管に比し強固であるとし、Barrierの位置を内皮細胞にあるとした彼の結果を支持する所見を得た。内皮細胞の貧食像は、他の報告に比べ結膜細静脈で著しく、これは閉鎖堤の部位で行われる。これは、管腔面での粒子の移動速度に比べ、漏出過程の閉鎖堤を通過する場合の速度が遅いこと、基底膜の、あるいは作用で液成分が間質に流れ、トロトラスト粒子の濃度が高くなることなどによると思われる。

結 語

結膜・虹彩・毛様体・脈絡膜では、細静脈に皮下組織などと、ほぼ同様のLeakageがみられ、Fenestrationを有する毛細血管では、Poreそのものからの漏出はみられないが、同一管腔で閉鎖堤を有する場合、こゝでLeakageを示すものがある。網膜では、種々の起炎刺激によつても、Leakageはみとめられず、Blood-retinal barrierの存在が証明された。結膜のLeaking vesselの内皮細胞に、時に著しい貧食像を認めるが、これは、Leakageの過程において、閉鎖堤を形成している形質膜において貧食されたものと理解される。なお、血球成分の漏出は、細静脈ではみられるが、毛細血管ではみられない。

審査結果の要旨

実験的炎症巣における血管変化，特にその透過性亢進を表わす Leaking Vessel に関する電子顕微鏡的観察は，Majno & Palade (1961) 以来数多く報告されているが，眼球各組織のそれについては断片的な知見をみるだけであり，総合的な比較研究業績をみない。著者は，眼球の結膜，虹彩，毛様体，脈絡膜および網膜に，ヒスタミンを注入して急性炎症を起させ Tracer として循環血流内に投与したトトラスト粒子の血管壁からの漏出個所とその漏出過程を電子顕微鏡で観察し次の様な結果を得ている。

(1) 結膜，虹彩，毛様体および脈絡膜の細静脈では，内皮細胞間結合部に離開が生じ，この個所からトトラスト粒子が漏出する。更に脈絡膜以外では，同じ場所から白血球，赤血球，血小板などの血球類の遊出がみられる。

(2) 結膜，毛様体および脈絡膜の毛細血管でもトトラスト粒子の漏出するものがある。

(3) Penetration を有する毛細血管では，その Pore 自体を通過する漏出はみられないが，同一管腔で内皮細胞間結合部が存在すると，こゝに離開が生じて漏出を来すものがある。

(4) 網膜では，血管周囲に著明な浮腫状態を来とし，その部のグリア細胞の破壊を伴うものもみられるが，かゝる血管をはじめ，如何なる血管でもトトラスト粒子の漏出はみられず，所謂 Blood Retinal Barrier は，この種の炎症では，トトラスト粒子を漏出させるまでには破壊されないことが証明された。

(5) 結膜細静脈の Leaking Vessel において，内皮細胞が Tracer であるトトラスト粒子を著明に貪食している像がみられ，この貪食空腔が小孔を以て内皮細胞間結合部の形質膜に連なっているものがあり，一方血管腔側形質膜からの取りこみを示す像がないことから，この貪食が Leakage の行われる内皮細胞間結合部で行なわれる可能性が示された。

(6) 白血球，赤血球，血小板などの血球類の遊出には，遊出細胞の自動能が必須条件ではないことを想像させる所見を得，Marchesi (1961) の想像が必ずしも妥当でないことが考えられる。

この研究成果は，眼球各組織の血管構造を明らかにし，夫々における Leakage を比較して示したものであつて，各組織における炎症の過程を明らかにし，夫々の表現形式の相違を把握する上に貢献するところ大である。

よつて本論文は学位を授与するに値するものと認める。