

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本眼科学会雑誌 (2001.10) 105巻10号:673～681.

特発性網膜前膜と続発性網膜前膜の免疫染色を用いた解析

木ノ内玲子, 廣川博之, 三代川斎之, 野見山豪, 引地泰一,
吉田晃敏

特発性網膜前膜と続発性網膜前膜の免疫染色を用いた解析

木ノ内玲子¹⁾, 廣川 博之¹⁾²⁾, 三代川斎之³⁾, 野見山 豪⁴⁾, 引地 泰一¹⁾, 吉田 晃敏¹⁾¹⁾旭川医科大学眼科学教室, ²⁾旭川医科大学附属病院医療情報部³⁾旭川医科大学附属病院病理部, ⁴⁾北見赤十字病院眼科

要 約

目 的：後部硝子体の状態を関連づけて、特発性網膜前膜の免疫組織化学的な特徴について続発性網膜前膜と比較し検討した。

方 法：視力低下あるいは変視症のため硝子体手術を行い摘出した、特発性網膜前膜6例6眼(3例は完全な後部硝子体剝離, 2例は部分的後部硝子体剝離, 1例は後部硝子体剝離なし), 続発性網膜前膜3例3眼(すべて完全な後部硝子体剝離)からの膜を用いた。免疫染色には、細胞外基質としてコラーゲン type I, II, III, IV, フィブロネクチン, 細胞成分の検討にグリア線維酸性蛋白(GFAP), S 100 蛋白, ビメンチンなどの抗体を用いた。

結 果：特発性網膜前膜では、コラーゲン type II (硝子体のコラーゲン) で染色される層が全体にわたってあ

ったが、続発性網膜前膜では、コラーゲン type II での染色が1例で膜の一部のみであった。細胞成分にも違いがあった。特発性のうち後部硝子体が網膜前膜に接着していた3例中2例では、比較的厚くコラーゲンが増生した部位があった。

結 論：特発性網膜前膜では、今回検討した続発性網膜前膜と異なり、硝子体が主要な構成成分となっていた。後部硝子体の状態によりコラーゲンの増生に差が起る可能性が推定された。(日眼会誌 105 : 673-681, 2001)

キーワード：網膜前膜, 免疫組織化学, 後部硝子体剝離, コラーゲン, グリア線維酸性蛋白

Immunohistochemical Study of Idiopathic and Secondary Epiretinal Membrane

Reiko Kinouchi¹⁾, Hiroyuki Hirokawa¹⁾²⁾, Naoyuki Miyokawa³⁾, Takeshi Nomiya⁴⁾,
Taiichi Hikichi¹⁾ and Akitoshi Yoshida¹⁾¹⁾Department of Ophthalmology, Asahikawa Medical College²⁾Department of Medical Informatics, Asahikawa Medical College Hospital³⁾Laboratory of Pathology, Asahikawa Medical College Hospital⁴⁾Department of Ophthalmology, Kitami Red Cross Hospital

Abstract

Purpose : We investigated the immunohistochemical features of surgically resected idiopathic epiretinal membranes (ERMs) and secondary ERMs with regard to posterior vitreous detachment (PVD).

Methods : Six specimens of idiopathic epiretinal membranes (3 eyes with complete PVD, 2 eyes with partial PVD, and one eye with no PVD) and 3 specimens of secondary ERMs (all eyes with complete PVD) were immunohistochemically studied. We used type I, II, III, IV collagen and fibronectin to study extracellular components, and glial fibrillary acidic protein (GFAP), S 100 protein, vimentin, and so forth to study cellular components.

Results : All the specimens of idiopathic ERMs had the major components of the lamellar stained by type II collagen antibody, and one out of 3 specimens of secondary ERMs had a minor component

stained by type II collagen antibody. Compared with idiopathic ERMs with complete PVD, 2 out of 3 specimens of idiopathic ERMs with partial PVD or no PVD contained rather thick collagen lamellar.

Conclusion : There was difference between specimens of idiopathic ERMs and specimens of secondary ERMs in staining by type II collagen antibody, supposed by vitreous, in this study. Idiopathic ERM with attached posterior vitreous membrane may cause growth of collagen. (J Jpn Ophthalmol Soc 105 : 673-681, 2001)

Key words : Epiretinal membrane, Immunohistochemical study, Posterior vitreous detachment, Collagen, Glial fibrillary acidic protein

別刷請求先：078-8510 旭川市緑が丘東2-1 旭川医科大学眼科学教室 廣川 博之

(平成12年7月26日受付, 平成13年4月9日改訂受理)

Reprint requests to: Hiroyuki Hirokawa, M.D. Department of Ophthalmology, Asahikawa Medical College, 2-1 Midorigaoka Higashi, Asahikawa 078-8510, Japan

(Received July 26, 2000 and accepted in revised form April 9, 2001)

I 緒 言

特発性網膜前膜の発生には、後部硝子体剥離後に網膜上に残余した硝子体皮質が関わっていることが指摘されており¹⁾、この網膜上の硝子体がグリア細胞の足場になっていると考えられている²⁾。また、硝子体手術の際に摘出した網膜前膜からも硝子体の成分であるコラーゲン type II³⁾が証明されている⁴⁾⁵⁾。

続発性網膜前膜の発生においても硝子体が同様に関わっていると指摘されており⁶⁾、増殖糖尿病網膜症例での網膜前膜でもコラーゲン type IIが示されている⁷⁾⁸⁾。しかし、特発性網膜前膜の免疫組織化学的な特徴について、続発性網膜前膜と比較し、後部硝子体の状態を関連づけて示した明解な報告はない。

そこで今回、我々は特発性網膜前膜と続発性網膜前膜を後部硝子体の状態と関連させ、膜を構成する硝子体と細胞成分の違いを免疫組織化学的に比較した。そのため、細胞外基質としてコラーゲン type I~IVおよびフィブロネクチンを使用した。また、網膜前膜の細胞成分について検討するため、グリア細胞で発現のあるグリア線維酸性蛋白(GFAP)、S 100 蛋白およびビメンチンを用い、さらに上皮細胞、血管内皮細胞、組織球、神経細胞で発現のあるサイトケラチン、CD 34、CD 68、シナプトフィジンの抗体を用いてグリア細胞と鑑別した。これらの抗体の発現性を解析し、特発性と続発性網膜前膜における膜の免疫組織化学的な相違について検討した。

II 対象と方法

1. 対 象

視力低下あるいは変視症のため硝子体手術を行った特発性網膜前膜 6 例 6 眼(53~74 歳)、続発性網膜前膜 3 例 3 眼(46~59 歳)を対象とした。年齢と性別、背景となる疾患および網膜と硝子体の位置関係は表 1 に示した。これまでに報告した症例も 1 例加えた⁹⁾(症例 E)。

表 1 症例と後部硝子体の形態

症例	年齢	性別	背景となる疾患	
A	62	男	特発性	PVD(+) ^①
B	71	男	特発性	PVD(+) ^①
C	74	男	特発性	PVD(+) ^①
D	53	女	特発性	PVD(+) ^②
E ⁹⁾	74	男	特発性	PVD(+) ^②
F	66	男	特発性	PVD(-) ^③
G	46	女	網膜血管腫	PVD(+) ^①
H	52	女	網膜剥離術後	PVD(+) ^①
I	59	男	陈旧性ぶどう膜炎	PVD(+) ^①

PVD: 後部硝子体剥離, ①~③ は図 1 に示した硝子体の状態に対応する。

2. 方 法

後部硝子体の状態は、十分な散瞳後、+90 D レンズを用いて細隙灯顕微鏡で動的に観察し、また、手術中にも確認した。

網膜前膜は、硝子体手術を行い剥離摘出し、組織材料とした。摘出した膜は中性緩衝ホルマリン液で固定、通常の方法でエタノール脱水後、パラフィン包埋し薄切(5 μm)した。

免疫染色に使用した一次抗体を表 2 に示す。一般的に各々の抗原の存在する部位についても表 3 に付記した^{10)~23)}。抗体処置前に脱パラフィンし、抗原の賦活化をそれぞれの方法で行った。コラーゲン type I と type II はマイクロウェーブ処理、コラーゲン type III とフィブロネクチンは熱処理、コラーゲン type IV はプロテインカイネース K 処理した。ウシ血清アルブミンでブロッキング後、一次抗体で処理しダコ ENVISON(ダコ・ジャパン)を用いて発色させた。S 100 蛋白、GFAP、ビメンチン、ケラチンについては、ストレプトアビチン-ビオチン法(strept-avidin bioin, SAB)法で染色した。

各々の抗体による染色性は対照をおき確認した。

ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色と内境界膜の検

表 2 免疫染色に用いた抗体

	抗体	希釈
ヒトコラーゲン type I ~ type IV ⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾	ウサギ PAb (SANBIO)	×10
ヒトフィブロネクチン ¹⁰⁾	ウサギ PAb (bti)	×10
GFAP ¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾	ウサギ PAb (ニチレイ)	pre-diluted
S 100 ¹⁵⁾	ウサギ PAb (IMMUNOTECH)	pre-diluted
ビメンチン ¹⁶⁾	マウス MAb (DAKO)	pre-diluted
サイトケラチン ¹⁷⁾¹⁸⁾	マウス MAb (IMMUNOTECH)	pre-diluted
CD 34 ¹⁹⁾²⁰⁾	マウス MAb (BECTON DICKINSON)	pre-diluted
CD 68 ²¹⁾	マウス MAb (DAKO)	×100
シナプトフィジン ²²⁾	ウサギ PAb pre-diluted	pre-diluted

GFAP: グリア線維酸性蛋白 PAb: polyclonal antibody MAb: monoclonal antibody
bti: Biomedical Technologies Inc.

表 3 抗原の局在

		抗原の局在
細胞外成分	コラーゲン type I	皮膚, 角膜, 創傷治癒過程
	コラーゲン type II	硝子体
	コラーゲン type III	皮膚, 創傷治癒過程
	コラーゲン type IV	基底膜, 内境界膜成分
	フィブロネクチン	皮膚
細胞成分	GFAP	グリア細胞
	S 100	メラニン含有細胞, 神経組織
	ビメンチン	間葉系細胞
	サイトケラチン	上皮細胞
	CD 34	血管内皮細胞
	CD 68	組織球
	シナプトフィジン	神経細胞

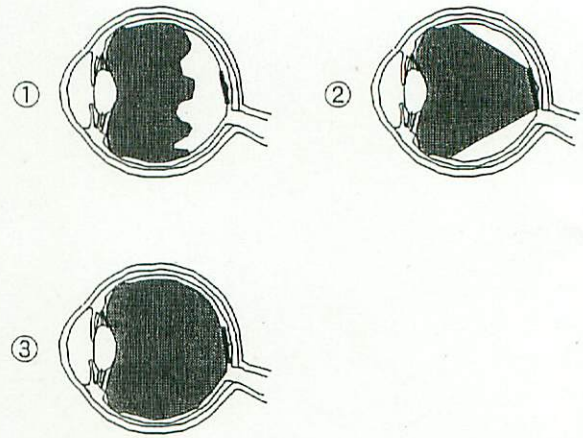


図 1 後部硝子体剥離(PVD)の状態.

① 完全な PVD(症例 A, B, C). ② 網膜前膜(ERM)の部位のみ PVD を起こしていない, 部分的な PVD(症例 D, E). ③ PVD なし(症例 F).

表 1 の ①~③ に対応する.

表 4 免疫染色—細胞外成分

症例		コラーゲン				フィブロネクチン	PAS
		type I	type II	type III	type IV		
特発性	A PVD(+) ^①	++	++	++	++	++	
	B PVD(+) ^①	++	++	±	++	++	○
	C PVD(+) ^①	++	++	++	++	++	○
	D PVD(+) ^②	++	++	++	++	++	
	E PVD(+) ^②	++	++	++	++	++	○
	F PVD(-) ^③	++	++	±	++	++	○
続発性	G PVD(+) ^①	++	±	++	++	++	
	H PVD(+) ^①	+	-	++	++	++	○
	I PVD(+) ^①	++	-	++	++	++	○

コラーゲン type I~IV に対する抗体を用いた免疫染色の結果を網膜前膜の長軸の全長で 80% 以上陽性のものを++とし, 10% から 30% のものを+, 10% 以下の染色をみるものを±とし, 染色をみないものを-として示した. また, periodic acid-Schiff(PAS)染色陽性の膜を含む膜を○で付記した. PVD: 後部硝子体剥離

討のため periodic acid-Schiff(PAS)染色²⁴⁾も合わせて行った.

免疫染色の染色性の解析は, 顕微鏡下で観察すると同時に, 弱拡大, 強拡大で写真に撮り染色されている割合について検討した.

III 結 果

1. 特発性網膜前膜と続発性網膜前膜

特発性網膜前膜 6 例中 3 例に, 剥離した後部硝子体と網膜前膜に接着のない完全な後部硝子体剥離があった. 2 例に黄斑に牽引所見のある部分的な後部硝子体剥離(硝子体黄斑牽引症候群)があり, 1 例で後部硝子体剥離がなかった. 続発性網膜前膜 3 例では完全な後部硝子体剥離が生じていた(表 1, 図 1).

ヒト網膜と硝子体の界面部およびヒト皮膚を対照とした, コラーゲン type I~IV の抗体での染色と PAS 染

色ついて図 2 に示す. 硝子体はコラーゲン type II で染色され, それ以外のコラーゲンでは染色されず, 皮膚においても適切な染色性が得られている. PAS 染色は内境界膜の染色を示した.

表 4 に特発性網膜前膜と続発性網膜前膜で比較した, コラーゲンの各抗体による染色と PAS 染色の結果を示す. コラーゲン type II について特発性網膜前膜と続発性網膜前膜で相違があった. 図 3 で示すように, 特発性網膜前膜では全長にわたりコラーゲン type II で染色されたが, 続発性網膜前膜では染色されなかった. 内境界膜と考えられる PAS 染色陽性の膜を含むものと含まないもので, それぞれのコラーゲン type での染色性に違いはなかった.

表 5 に細胞成分に対する抗体による染色性を示す. 特発性網膜前膜では GFAP, S 100 蛋白やビメンチン陽性の細胞が主であった(図 4). 続発性網膜前膜ではケラチ

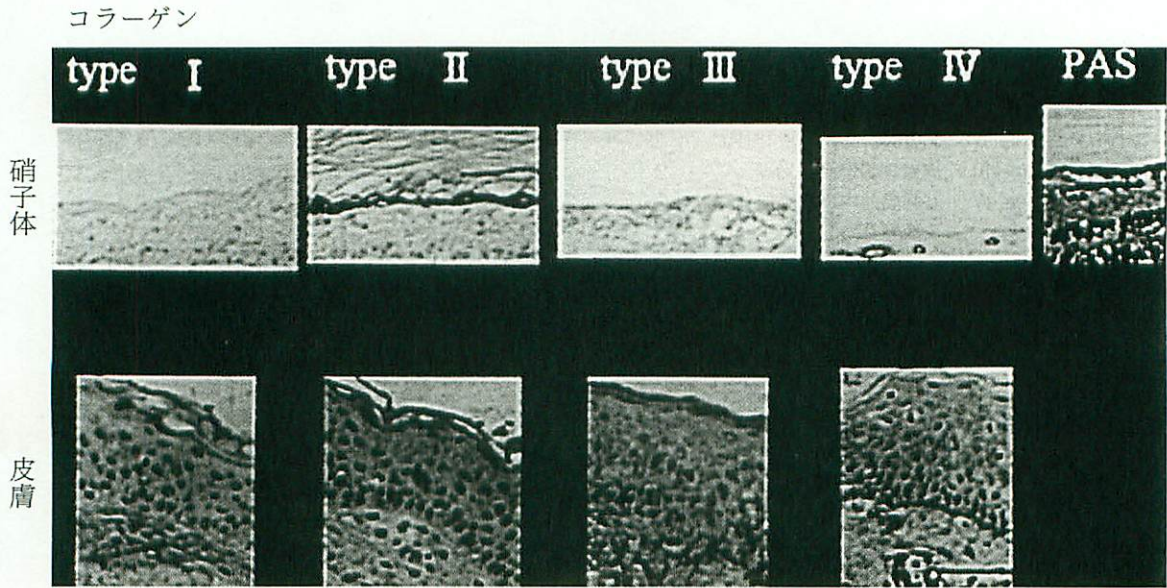


図 2 対照.

ヒト網膜と硝子体の界面部およびヒト皮膚を対照とした、コラーゲン type I~IVの抗体での染色と periodic acid-Schiff(PAS)染色について示した。硝子体はコラーゲン type IIで染色されそれ以外のコラーゲンでは染色されていない。PAS染色では内境界膜が染色されている。バーは 20 μ m

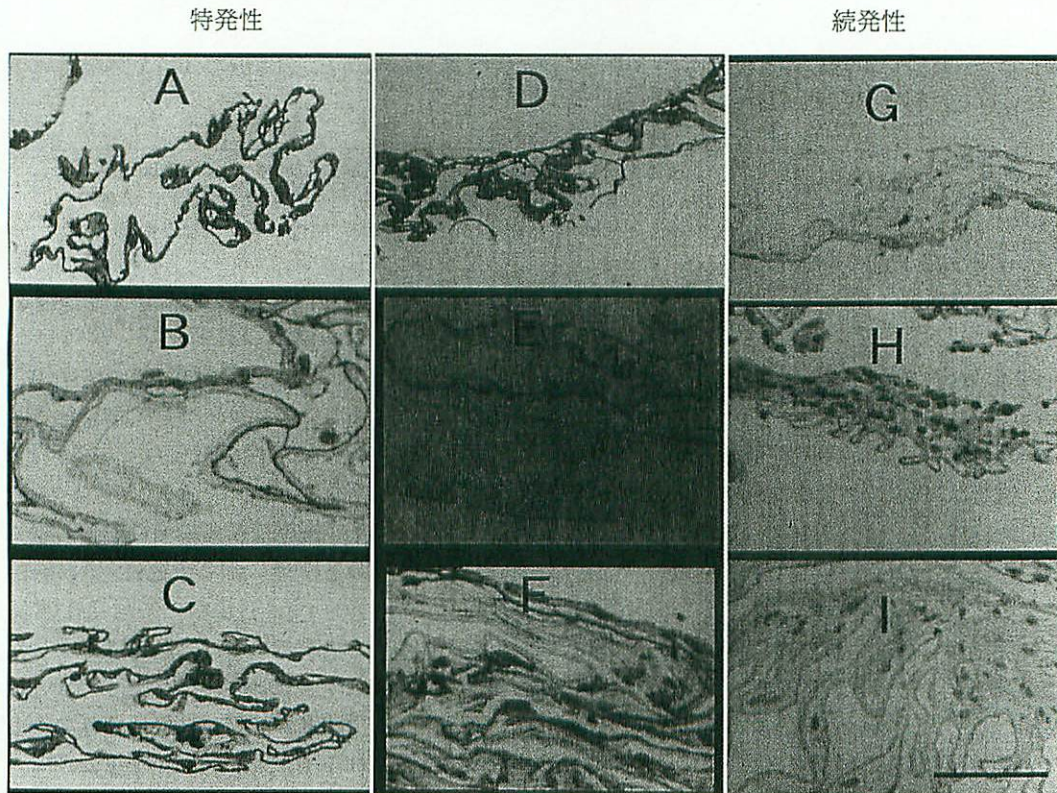


図 3 特発性網膜前膜と続発性網膜前膜のコラーゲン type II 抗体による免疫染色。特発性網膜前膜の症例では、コラーゲン type IIで染色される層がある。バーは 20 μ m

表 5 免疫染色一細胞

	症例	PVD	GFAP	S 100	ビメンチン	ケラチン	CD34	CD68	シナプトフィジン
特発性	A	(+)①	++	++	++	-	-	-	-
	B	(+)①	+	-	-	-	-	-	-
	C	(+)①	+	++	-	-	-	-	-
	D	(+)②	++	++	-	-	-	-	-
	E	(+)②	+	+	++	+	-	-	-
	F	(-)③	-	-	-	++	-	-	-
続発性	G	(+)①	++	-	-	-	-	-	-
	H	(+)①	-	++	++	+	-	+	-
	I	(+)①	+	+	++	+	-	+	-

陽性の細胞が、50%以上を++、10~50%を+とし、10%以下を-で示した。

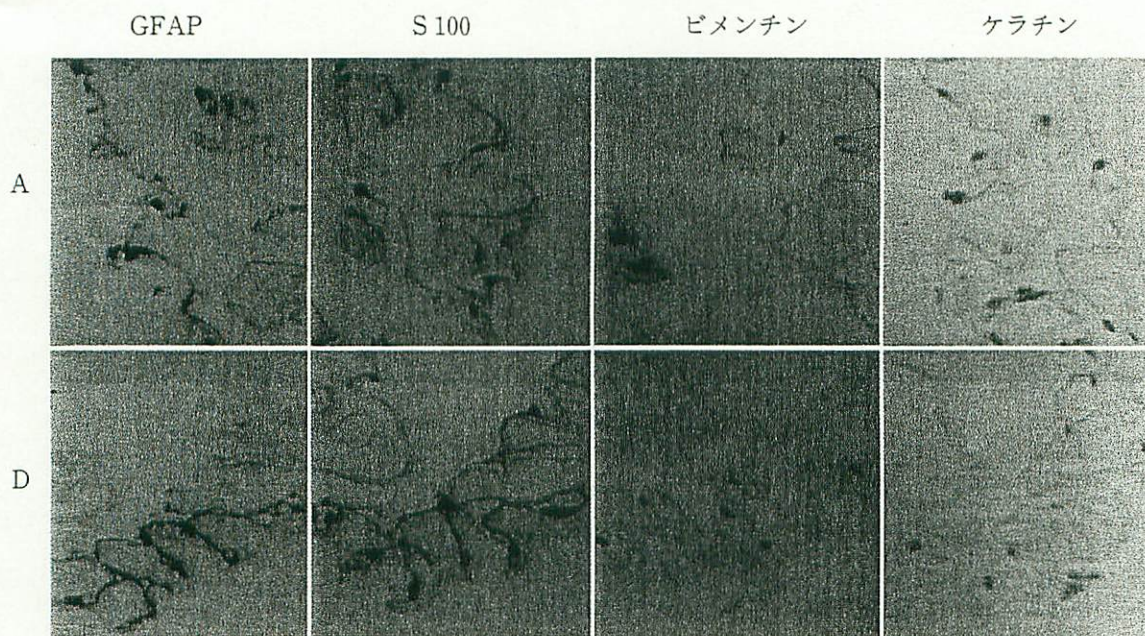


図 4 特発性網膜前膜の細胞成分の免疫染色。

特発性網膜前膜の症例 A と症例 D からの膜の、グリア線維酸性蛋白(GFAP)、S 100 蛋白、ビメンチン、ケラチンの抗体による免疫染色を示した。A では GFAP、S-100 蛋白、ビメンチンで陽性であり、D では GFAP、S-100 蛋白陽性でビメンチンでの染色は明らかでなかった。バーは 20 μm

ン陽性の上皮系の細胞、CD68 陽性の組織球系の細胞もあった。

2. 特発性網膜前膜の後部硝子体剝離の状態による組織学的検討

特発性網膜前膜の症例で完全な硝子体剝離のある症例 A、C で膜は基本構造として(図 5 a)、一層の扁平な細胞層とひだ状になったコラーゲン抗体で染まる層(図 5 ひだ形成層 i)から成っていた。症例 B(図 5 b, 6)は、図 5 b に模式的に示したようにひだ状の膜が、コラーゲン抗体で染まる層(ひだ形成層 i)とコラーゲン抗体とフィブロネクチン抗体で染まらず、PAS 染色で陽性の層(ひだ形成層 ii)から成っていた。

部分的な後部硝子体剝離のあった症例 D は、症例 A と C と同様な図 5 a の形態をとっていた。

部分的な後部硝子体剝離のあった症例 E と後部硝子体剝離のなかった症例 F は、図 5 c に示したようにコラーゲンの増生した層があった。増生しているコラーゲンは、症例 E ではコラーゲン type IV、症例 F ではコラーゲン type III であった(図 7)。

IV 考 按

コラーゲン type II は硝子体や関節軟骨に特異性が高く¹⁰⁾²⁵⁾、今回コラーゲン type II で染色されたのは硝子体と考えられる。特発性網膜前膜では後部硝子体剝離の有無に関わらず、全例で膜全体にコラーゲン type II の染色が示された。この結果は、特発性網膜前膜が黄斑部に残存した硝子体皮質であるとするこれまでの報告¹⁾²⁶⁾を支持するものである。一方、続発性網膜前膜例では、

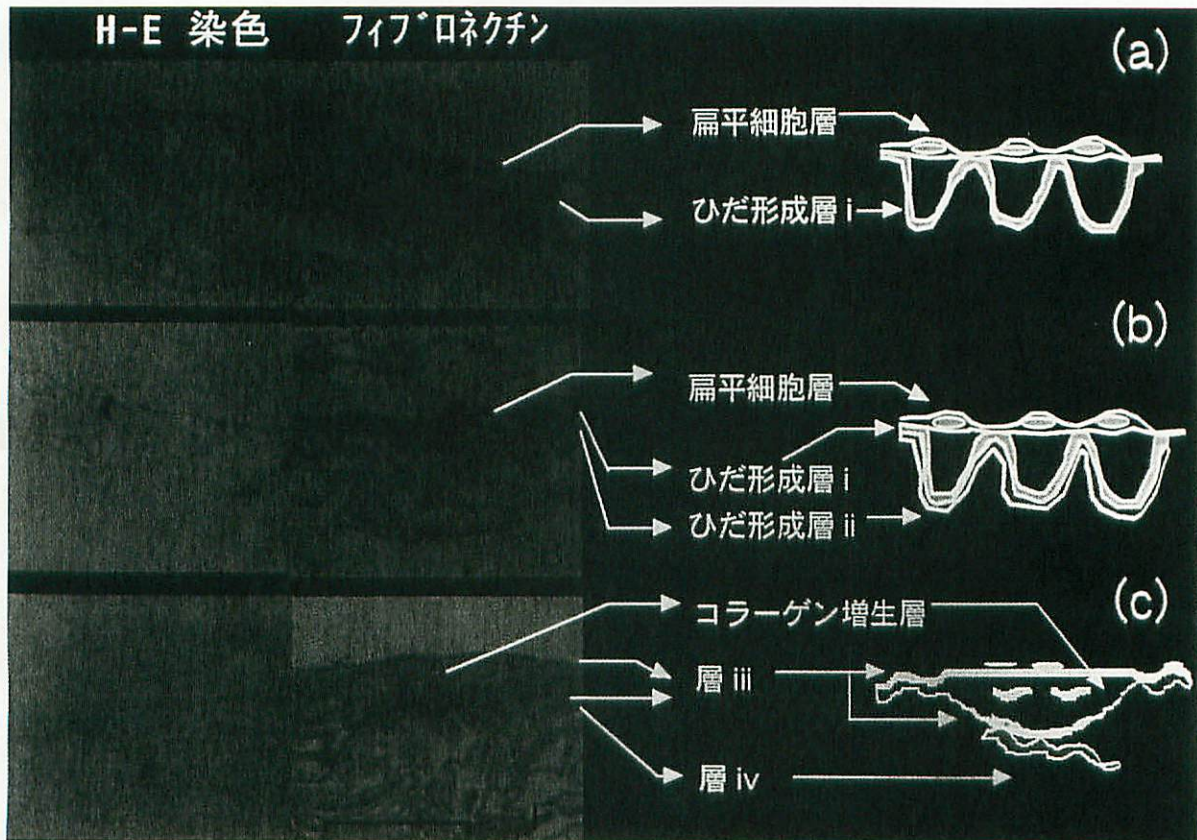


図 5 特発性網膜前膜の組織の基本構造。

左に網膜前膜のヘマトキシリン・エオジン(HE)染色とフィブロンネクチンの免疫染色を示し、それに対応させて基本構造として右に模式図を示した。

(a) 症例 A, C, D: 一層の扁平細胞層(コラーゲン抗体, フィブロンネクチン抗体で染まる)としわを形成するコラーゲン層 i (コラーゲン抗体, フィブロンネクチン抗体で染まる)から成る。(b) 症例 B: 扁平細胞層と皺を形成するコラーゲン層 i とコラーゲン抗体で染まらない層 ii から成る。(c) 症例 E, F: 厚いコラーゲン増生層とそれに接する薄いコラーゲン type II の層 iii, コラーゲン抗体で染まらない層 iv から成る。扁平な細胞もみられる。

層 ii と層 iv は PAS 染色陽性の膜で内境界膜と考えられた。

コラーゲン type II の染色は 1 例の一部にのみ存在していただけであり、特発性網膜前膜と膜の構成成分に明らかな相違がある。続発性網膜前膜においても硝子体の関与が指摘されている⁶⁾が、後部硝子体は網膜前膜のあった部位で、ほとんど残余なく剝離していたと考えられる。したがって、細胞の増殖も硝子体を足場にしていなかったと推測される。

完全な後部硝子体剝離のある特発性網膜前膜では、硝子体に接して扁平な細胞が一層あった。この扁平な細胞は、部位により形態的には類似しており同一な由来と推測される。また、グリア細胞のうち、ミュラ細胞は通常の状態と活性状態あるいは病的状態で GFAP の発現に違いがあると報告^{27)~29)}されている。これらのことから、扁平な細胞は GFAP での染色性に違いはあるが、他の抗体での染色性でもグリア細胞に否定的なものではなく³⁰⁾、グリア細胞の可能性が高い。しわの形成は、図 5 a, b に示した形態から、残余硝子体を足場にして増殖した細胞が主因と考えられる。

続発性網膜前膜の細胞成分は、GFAP 陽性の細胞の他に、ケラチン陽性の上皮系細胞、および CD68 陽性の組織球系細胞があった。また、網膜剝離術後の症例 H には、網膜色素上皮細胞があった。続発性網膜前膜では、コラーゲン type II がほとんどなかった結果と考え合わせると、網膜面の硝子体残余が膜の発生原因になっているのではなく、それぞれの原疾患に起因した変化により、グリア細胞の他に特発性ではみられない上皮系細胞や組織球系細胞などの浸潤が生じ、膜形成に至ったと推測される。

臨床的に硝子体牽引のある網膜前膜では、硝子体牽引のない網膜前膜に比較して視力予後の悪い³¹⁾³²⁾ことが知られている。今回特発性網膜前膜例で、後部硝子体膜が網膜前膜に硝子体が接着していた 3 例のうち、2 例では完全な後部硝子体剝離を起こしていた特発性網膜前膜にはない、比較的厚いコラーゲンの増生があった(図 7)。すなわち、網膜前膜に硝子体が接着している例では、前膜への硝子体の牽引力がコラーゲンの増生や網膜前膜の

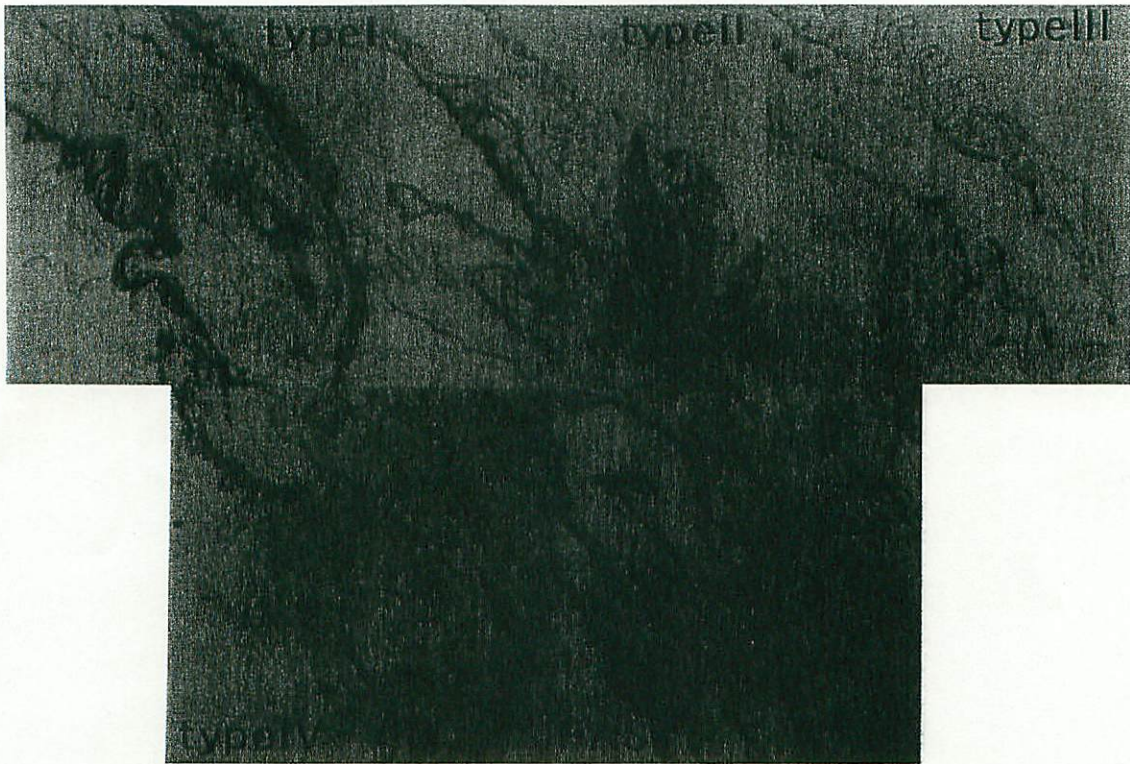


図 6 特発性網膜前膜症例 B のコラーゲン type I ~ IV 抗体による免疫染色と PAS 染色。
図 5 の (b) に相当する。バーは 20 μ m

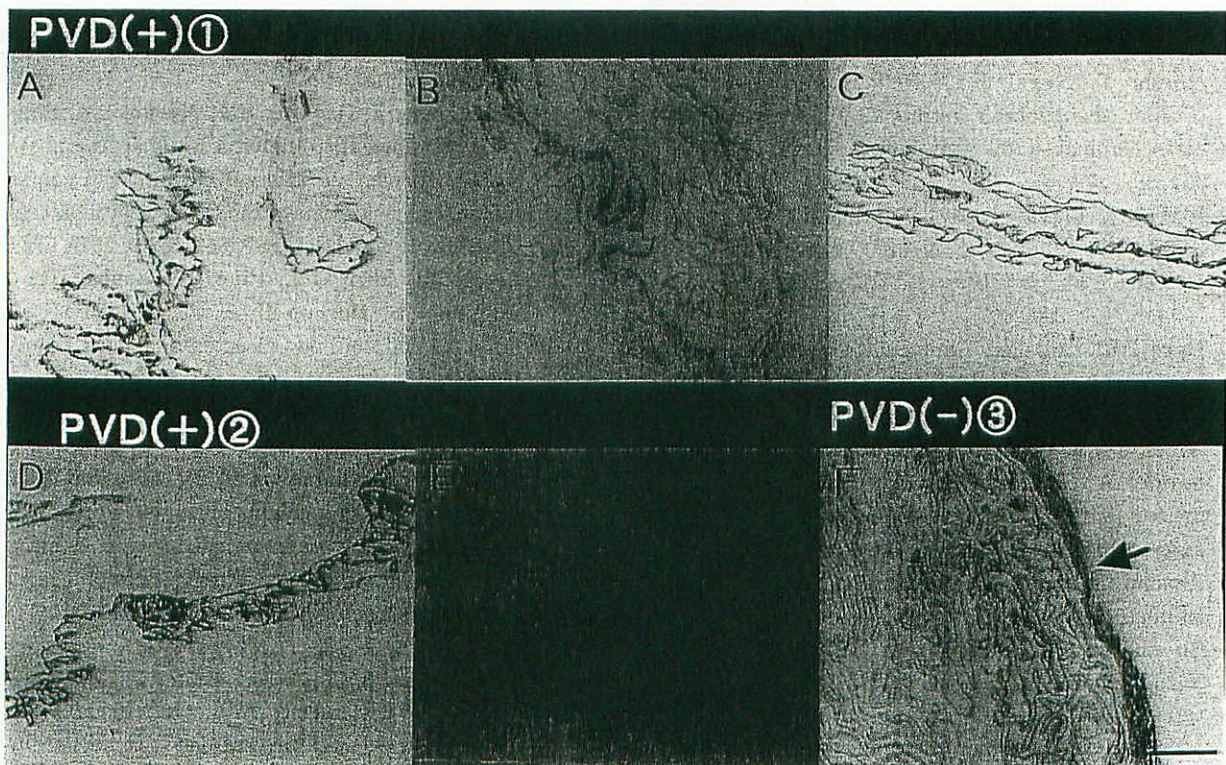


図 7 特発性網膜前膜 PVD(+) と PVD(-) の比較。
症例 A ~ D, F からの膜はコラーゲン type III 抗体, 症例 E からの膜はコラーゲン type IV 抗体による免疫染色を示した。矢印はコラーゲンの厚く増生している層を示した。バーは 20 μ m

肥厚を促し、網膜に二次的な変化を生じさせ、それが視力予後不良につながっている可能性がある。今後、症例数を増やし、検討する必要があると考えられる。

本論文の要旨は第 36 回北日本眼科学会で発表した。

文 献

- 1) 岸 章治：硝子体から見た黄斑病態。あたらしい眼科 12：1043—1051, 1995.
- 2) 向野利彦, 向野利寛：眼内増殖組織の臨床。臨眼 45：1643—1646, 1991.
- 3) Newsome DA, Linsenmayer TF, Trelstad RL：Vitreous body collagen. Evidence for a dual origin from the neural retina and hyalocytes. *J Cell Biol* 71：59—67, 1976.
- 4) Okada M, Ogino N, Matsumura M, Honda Y, Nagai Y：Histological and immunohistochemical study of idiopathic epiretinal membrane. *Ophthalmic Res* 27：118—128, 1995.
- 5) 中島正巳：特発性黄斑部網膜上膜の構成成分の免疫組織染色を用いた定量的解析。眼紀 47：1388—1392, 1996.
- 6) 大喜多隆秀, 池田恒彦, 松本康宏, 中島伸子, 木下 茂：広範な網膜前膜が生じた網膜中心静脈閉塞症の 1 例。日眼会誌 103：144—148, 1999.
- 7) Schwatz SD, Alexander R, Hiscott P, Gregor ZJ：Recognition of vitreoschisis in proliferative diabetic retinopathy. A useful landmark in vitrectomy for diabetic traction retinal detachment. *Ophthalmology* 103：323—328, 1996.
- 8) Hosoda Y, Okada M, Matsumura M, Ogino N, Honda Y, Nagai Y：Epiretinal membrane of proliferative diabetic retinopathy：An immunohistochemical study. *Ophthalmic Res* 25：289—294, 1993.
- 9) 甲斐健一, 引地泰一, 木ノ内玲子, 廣川博之, 吉田晃敏, 三代川斎之：網膜前膜の組織学的検討をおこなった硝子体黄斑牽引症候群の 1 例。眼紀 51：504—507, 2000.
- 10) Eyre DR：Collagen：Molecular diversity in the body's protein scaffold. *Science* 207：1315—1322, 1980.
- 11) Amenta PS, Gay S, Vaheri A, Martinez-Hernandez A：The extracellular matrix is an integrated unit：Ultrastructural localization of collagen types I, III, IV, V, VI, fibronectin, and laminin in human term placenta. *Collagen & Related Res* 6：125—152, 1986.
- 12) Shekhonin BV, Domogatsky SP, Muzykantov VR, Idelson GL, Rukosuev VS：Distribution of type I, III, IV and V collagen in normal and atherosclerotic human arterial wall：Immunomorphological characteristics. *Collagen & Related Res* 5：355—368, 1985.
- 13) DeArmond SJ, Siegel MW, Dixon RG, Eng LF：Post-embedding immunoperoxidase staining of glial fibrillary acidic protein for light and electron microscopy. *J Neuroimmunol* 1：3—15, 1981.
- 14) Velasco ME, Dahl D, Roessmann U, Gambetti P：Immunohistochemical localization of glial fibrillary acidic protein in human glial neoplasms. *Cancer* 45：484—494, 1980.
- 15) Bonnin JM, Rubinstein LJ, Papasozomenos SC, Marangos PJ：Subependymal giant cell astrocytoma. Significance and possible cytogenetic implications of an immunohistochemical study. *Acta Neuropathol* 62：185—193, 1984.
- 16) Dhillon AP, Rode J：Immunohistochemical studies of S 100 protein and other neural characteristics expressed by granular cell tumour. *Diag Histopathol* 6：23—28, 1983.
- 17) Hornbeck PV, Garrels JI, Capetanaki Y, Heimer S：Vimentin expression is differentially regulated by IL-2 and IL-4 in murine T cells. *J Immunol* 151：4013—4021, 1993.
- 18) Ansai SI, Katagata Y, Yoshikawa KI, Hozumi Y, Aso K：Keratin specificity analysis of eight anti-keratin monoclonal antibodies and their immunostaining patterns in normal skin using formalin-fixed and paraffinembedded tissue specimens. *Arch Dermatol Res* 285：6—12, 1993.
- 19) Viac J, Reano A, Brochier J, Staquet M-J, Thivolet J：Reactivity pattern of a monoclonal antikeratin antibody, KL 1. *J Invest Dermatol* 81：351, 1983.
- 20) Loken MR, Shah VO, Dattilio KL, Civin CI：Flow cytometric analysis of human bone marrow. II. Normal B lymphocyte development. *Blood* 70：1316—1324, 1987.
- 21) Kurtzberg J, Denning SM, Nycum LM, Singer KH, Haynes BF：Immature human thymocytes can be driven to differentiate into nonlymphoid lineages by cytokines from thymic epithelial cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 86：7575—7579, 1989.
- 22) Falini B, Flenghi L, Pileri S, Gambacorta M, Bigerna B, Durkop H, et al：PG-M 1：A new monoclonal antibody directed against a fixative-resistant epitope on the macrophage-restricted form of the CD68 molecule. *Am J Pathol* 142：1359—1372, 1993.
- 23) Smith TW, Nikulasson S, De Girolami U, De Gennaro LJ：Immunohistochemistry of synapsin I and synaptophysin in human nervous system and neuroendocrine tumors. Applications in diagnostic neuro-oncology. *Clin Neuropathol* 12：335—342, 1993.
- 24) Sivalingam A, Eagle RC, Duker JS, Brown GC, Benson WE, Annesley WH, et al：Visual prognosis correlated with the presence of internal limiting membrane in histopathologic specimens obtained from epiretinal membrane surgery. *Ophthalmology* 97：1549—1552, 1990.
- 25) Campochiaro PA, Jerdon JA, Glaser BM：The extracellular matrix of human retinal pigment

- epithelial cells *in vivo* and its synthesis *in vitro*. Invest Ophthalmol Vis Sci 27 : 1615-1621, 1986.
- 26) 田村卓彦, 岸 章治: 黄斑前膜における後部硝子体膜の関与. 臨眼 45 : 1115-1119, 1991.
- 27) 向野利寛, 加藤博彦, 大島健司: 実験的網膜上膜形成におけるミュラー細胞の動態に関する免疫組織学的研究. 日眼会誌 102 : 22-27, 1998.
- 28) Viores SA, Campochiaro PA, McGehee R, Orman W, Hackett SF, Hjelmeland LM : Ultrastructural and immunocytochemical changes in retinal pigment epithelium, retinal glia, and fibroblasts in vitreous culture. Invest Ophthalmol Vis Sci 31 : 2529-2545, 1990.
- 29) Schnitzer J : Distribution and immunoreactivity of glia in the retina of the rabbit. J Comp Neurol 240 : 128-142, 1985.
- 30) Lazarus HS, Schoenfeld C-L, Fekrat S, Cohen S, Carol A, Hageman GS, et al : Hyalocyte synthesize and secrete inhibitors of retinal pigment epithelial cell proliferation *in vitro*. Arch Ophthalmol 114 : 731-736, 1996.
- 31) Hirokawa H, Jalkh AE, Takahashi M, Takahashi M, Trempe CL, Schepens CL : Role of the vitreous in idiopathic preretinal macular fibrosis. Am J Ophthalmol 101 : 166-169, 1986.
- 32) Akiba J, Yoshida A, Trempe CL : Prognostic factors in idiopathic preretinal macular fibrosis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 22 : 101-104, 1991.
-