
特発性黄斑部網膜前膜の発生機序に関する研究

(課題番号：07671898)

平成7年度～平成8年度科学研究費補助金
(基盤研究C) 研究成果報告書



平成10年2月

研究代表者 廣川博之

(旭川医科大学医学部助教授)

はしがき

平成7年度から、文部省科学研究費補助金（基盤研究C2）の助成のもとに行われた「特発性黄斑部網膜前膜の発生機序に関する研究」は2年間の研究期間を終了し、ここに研究成果報告書をまとめることになった。当初の研究計画では研究期間が3年であり、未だ計画のすべてが達成されたわけではなく、また本研究遂行中、硝子体手術後の水晶体混濁発生に関与する水晶体代謝の問題など新たな疑問が生じたため、計画を多少変更したが、いくつかの新知見が得られたと考えている。本報告書では1. ヒトでの黄斑部網膜前膜と硝子体の関わり、2. 家兎眼硝子体切除術後の水晶体代謝、3. 家兎と猿眼での後部硝子体剥離と網膜前膜の作製について述べる。報告書の作成にあたり、いろいろとご指導、ご助言を頂いた関係者の皆様に心からお礼申し上げます。

研究組織

研究代表者：廣川 博之（旭川医科大学医学部・助教授）

研究分担者：小笠原博宣（旭川医科大学医学部・助手）

研究支援者

三代川齊之（旭川医科大学医学部・助教授）

石子 智士（旭川医科大学医学部・助手）

菅野 晴美（旭川医科大学医学部・助手）

木ノ内玲子（旭川医科大学医学部・医員）

加藤 祐司（旭川医科大学学生体情報調節系大学院生）

研究経費

平成7年度	1, 500千円
平成8年度	700千円
計	2, 200千円

研究発表

1. 学会誌等

- 1) 廣川博之：非接触レンズを用いた眼底細隙灯検査. +90Dレンズの使い方.
眼科 37:651-655、1995.
- 2) 廣川博之：細隙灯顕微鏡による眼底検査. 眼科検査・診断のコツと落とし穴.
Part 2 (小暮文雄、湖崎 克、林 文彦 編) p 8、中山書店 東京、1996.
- 3) 廣川博之：細隙灯顕微鏡による硝子体検査法. 眼科検査・診断のコツと落とし穴.
Part 2 (小暮文雄、湖崎 克、林 文彦 編) p 64、中山書店 東京、1996.

2. 口頭発表

- 1) 廣川博之、北谷智彦、加藤祐司、長南兼太郎、吉田晃敏：正常眼での後部硝子体剥離.
第49回日本臨床眼科学会 1995年11月 宇都宮
- 2) Kato Y, Igarashi H, Kanno H, Hirokawa H, Tanaka K, Yoshida A:
Organophosphate metabolic lens changes caused by white light exposure.
ARVO Annual Meeting May 1996 Florida, USA
- 3) Kato Y, Igarashi H, Kanno H, Hirokawa H, Tanaka K, Yoshida A:
Organophosphate metabolic lens changes caused by ultraviolet radiation.
ARVO Annual Meeting May 1997 Florida, USA
- 4) 加藤祐司、廣川博之、菅野晴美、吉田晃敏、五十嵐弘昌： ^{31}P -NMRを用いた硝子体切除術による家兎水晶体の代謝研究.
第35回北日本眼科学会 1997年7月 札幌
- 5) 廣川博之：飛蚊症と光視症.
帯広眼科医会講演会 特別講演 1997年11月 帯広
- 6) 廣川博之：黄斑部病変での硝子体の役割.
札幌眼科集談会 招待講演(発表予定) 1998年3月 札幌

研究成果

1. ヒトでの特発性黄斑部網膜前膜と後部硝子体剥離

研究目的

特発性黄斑部網膜前膜（以下網膜前膜）例では後部硝子体剥離（以下PVD）頻度が高く^{1~3)}、逆にPVD眼の約40%に網膜前膜が認められるとされている⁴⁾。これらのことから、網膜前膜の発生には後部硝子体が関与すると考えられている。しかし、後部硝子体の関わりについては未だ不明な点が多い。

同一個体での硝子体の性状は正常な左右眼でほぼ等しいことから⁵⁾、今回、網膜前膜とPVDとの関連を明らかにするため、片眼性網膜前膜例の両眼硝子体所見を比較した。さらに、PVDが生じていない網膜前膜例を経過観察し、観察期間中に生じた新たなPVDの頻度を検討した。

対象と方法

対象は当教室が行った北海道眼科検診受診者で、検眼鏡と細隙灯顕微鏡により両眼の眼底を検査し、片眼にのみ網膜前膜が認められた50歳以上の101名（平均年齢67歳）である。内眼疾患の既往例、 -2.25 D以上の近視例、屈折度の左右差が2 D以上の例などは対象から除外した。対象例の年齢分布を図1に示す。

十分な散瞳後、眼底検査に続き、細隙灯顕微鏡と+90Dレンズおよびゴールドマン三面鏡を用いて、両眼の後部硝子体を詳細に観察した。PVDの判定方法は既述の通りである⁶⁾。また、初回の硝子体検査時、網膜前膜眼にPVDのなかった例のうちの14例（平均年齢63歳）の硝子体を6~60カ月経過観察した。

対照として両眼とも正常、かつ右眼にPVDのなかった眼科検診受診者29名（平均年齢61歳）の右眼硝子体を7~30カ月観察した。

統計処理には χ^2 検定、生命表法（Kaplan-Meier法、Generalized Wilcoxon検定）を用い、有意水準が5%未満のものを統計学的に有意とした。

結 果

1. 片眼性網膜前膜例のPVD頻度（表、図2）

網膜前膜眼のPVD頻度は69%で、反対眼では54%であり、網膜前膜眼のPVD頻度が反対眼のそれに比べ有意に高率であった（ $p < 0.05$ ）。また、年代別PVD率を図2に示す。網膜前膜眼でのPVD頻度は各年代で反対眼に比べ高率であった。

2. 経過観察例のPVD発生頻度

初回硝子体検査時、網膜前膜眼にPVDがなかった例で経過観察しえた14例中6例（43%）に新たなPVDが生じた。対照眼では29例中6例（21%）にPVDが生じた。新たなPVDの発生頻度は網膜前膜眼が対照眼に比べ有意に高率であった（ $p < 0.05$ ）。経過観察例の硝子体非剥離率を図3に示す。

考 按

PVDの有無に関して正常な両眼の硝子体所見がほぼ等しいことを報告したが⁵⁾、今回、片眼性網膜前膜眼でのPVD頻度は各年代で網膜前膜のない反対眼に比べ高かった。このことは、これまでの報告と同様に^{1~4)}、網膜前膜の形成がPVDと関連していることを示す。

PVDが生じていない例での網膜前膜発生機序については明らかでないが、硝子体ゲルから分離した黄斑前の硝子体皮質が線維膜として認められるとの説がある⁷⁾。今回、PVDのない網膜前膜眼では正常眼に比べ、経過観察によりPVDが短時間で高率に生じた。すなわち、網膜前膜眼はPVDが生じやすい状態にあるといえる。硝子体ゲルから分離した硝子体皮質、すなわち網膜前膜そのものがPVDを起こすことは考え難い。したがって、未だPVDがない時点で網膜前膜形成の原因となった何らかのsubclinicalな網膜あるいは硝子体の変化がPVDを生じやすくしていると考えられる。

文 献

1. Wise GN: Clinical features of idiopathic preretinal macular fibrosis. Am J Ophthalmol 79:349-375, 1975.
2. Sidd RJ, Fine SL, et al: Idiopathic preretinal gliosis. Am J Ophthalmol 94:44-48, 1982.
3. Hirokawa H, Jalkh AE, et al: Role of the vitreous in idiopathic preretinal macular fibrosis. Am J Ophthalmol 101:166-169, 1986.

4. 白川弘泰、荻野誠周：特発性網膜上膜．後部硝子体分離898眼の臨床的検討．
臨眼 40:793-798, 1986.
5. 広川博之、太田勲男、他：正常眼後部硝子体の左右差．日眼会誌 98:264-269, 1994.
6. 広川博之、吉田晃敏：硝子体観察法．丸尾敏夫、他（編）：眼科検査ハンドブック、
医学書院、東京、283-287, 1995.
7. 岸 章治：後部硝子体膜の円形欠損と黄斑前膜．田野保雄（編）：眼科診療プラクティス、
文光堂、東京、204-206, 1994.

図 1. 対象の年齢分布

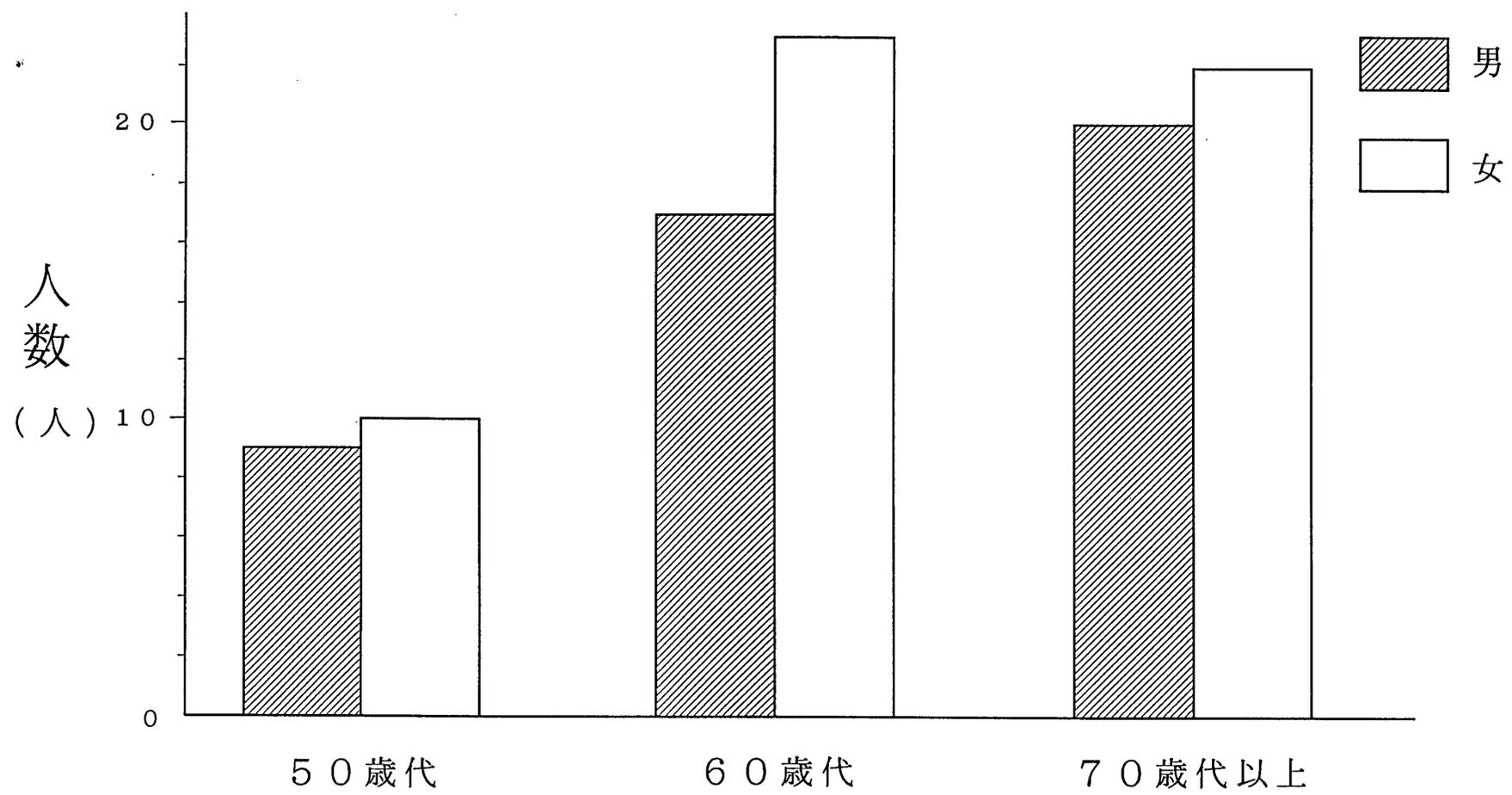


表. 片眼性網膜前膜例の P V D 頻度

	網膜前膜眼	反対眼
P V D (+)	6 9 % (7 0 眼)	5 4 % (5 5 眼)
P V D (-)	3 1 % (3 1 眼)	4 6 % (4 6 眼)

(p < 0 . 0 5)

図 2. 年代別後部硝子体剥離率

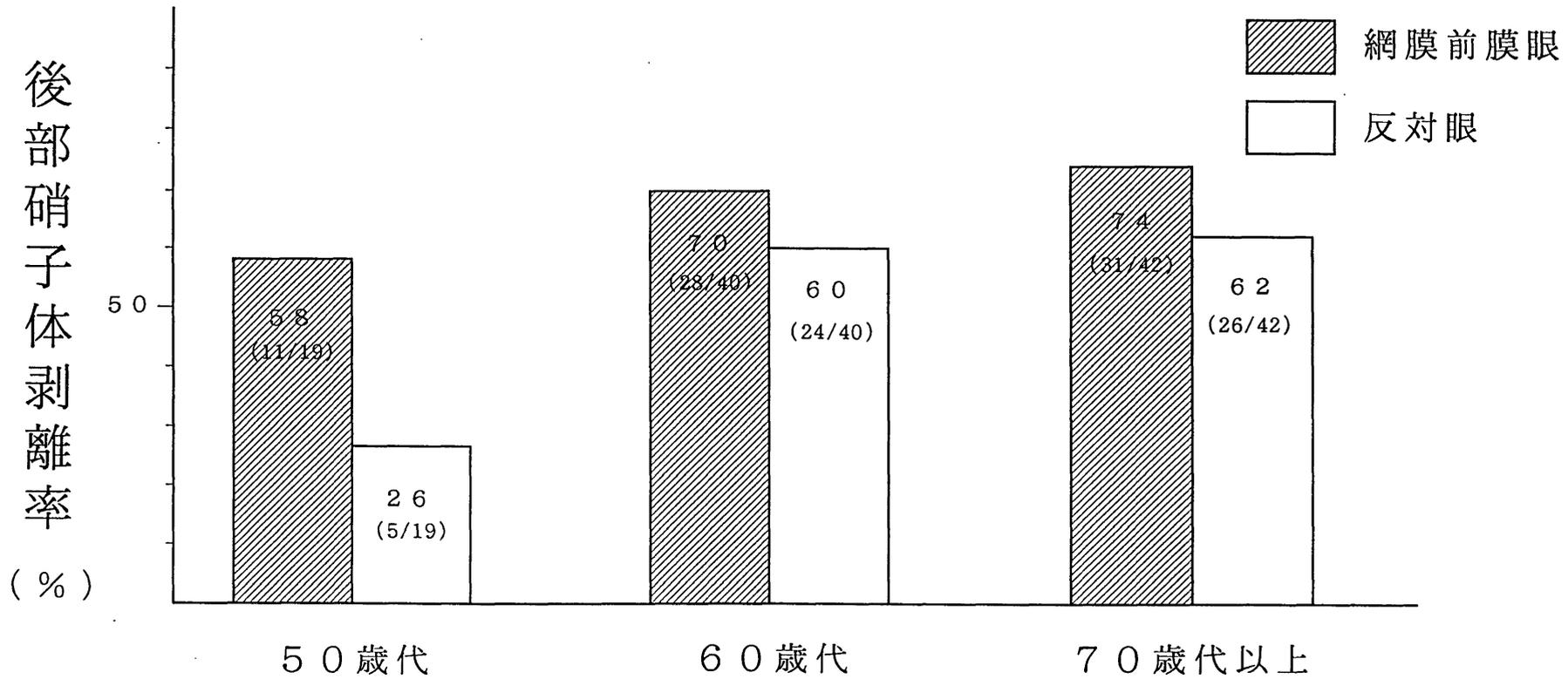
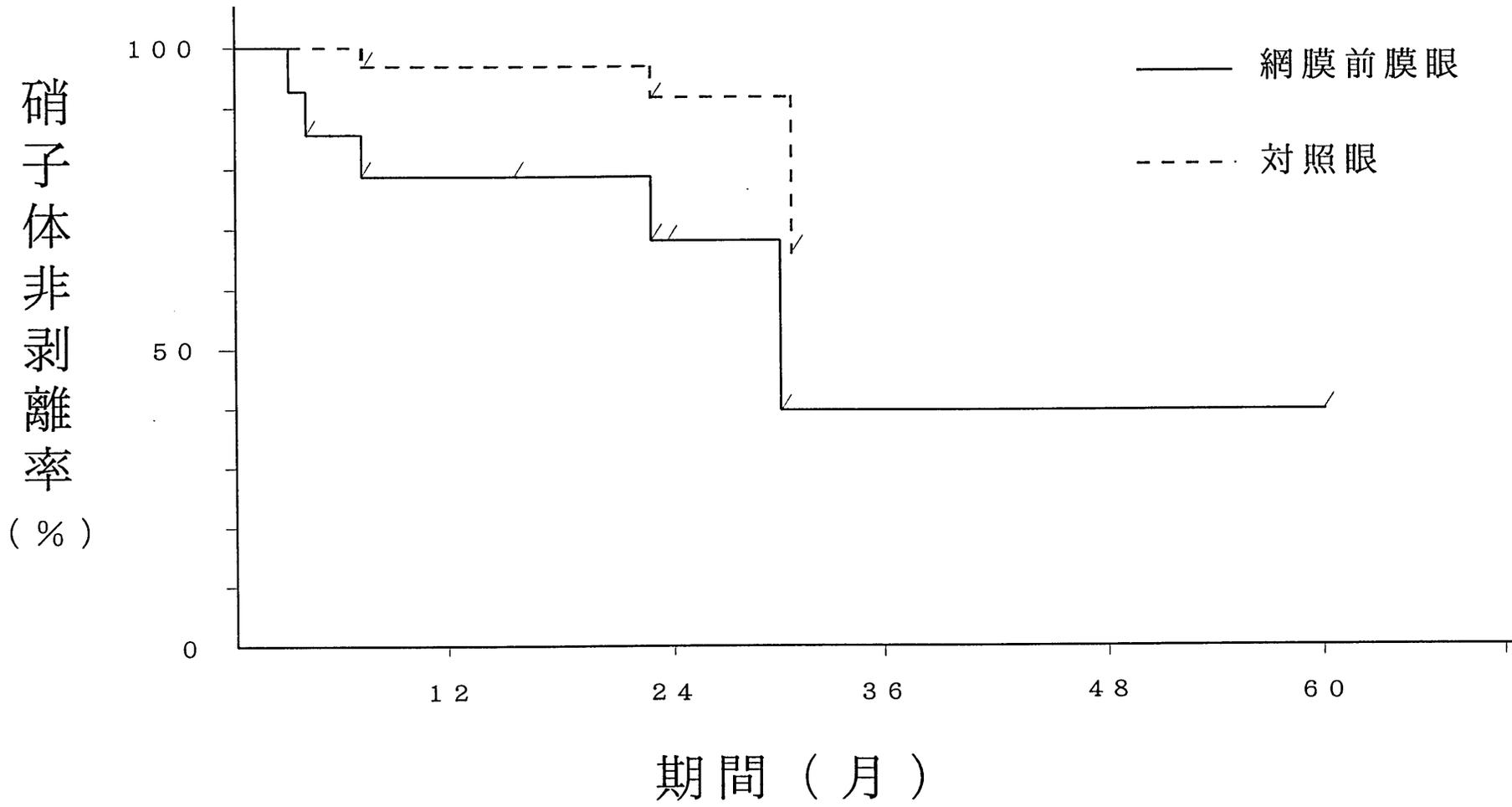


図 3. 経過観察例の硝子体非剥離率



($p < 0.05$)

II. 硝子体切除術による家兎水晶体のリン酸化合物代謝

研究目的

硝子体手術は近年の機器改良や技術の進歩に伴い、治療成績が向上し、さらには適応となる疾患が広がる傾向にあり、今後ますます活発に行われるようになることが予想される。一方、本手術では様々な合併症が生じうるが、最も高頻度に発生する合併症として術後の視力障害の一因となる白内障があげられる。これまでの硝子体手術に合併した白内障に関する研究は、前房水の性状変化と水晶体の形態学的な変化との関連性を検討したものが中心であり、硝子体手術後の水晶体への影響を生化学的なエネルギー代謝面から検討した研究はない。そこで本研究では、生体試料に対して非破壊的にリン酸化合物を測定できる³¹P-NMRスペクトロスコピーを用いて、硝子体手術後の水晶体内のリン酸化合物を観察し、その変化と水晶体の形態学的変化との関連性を検討した。

実験方法

1. 対象

実験動物として、両眼の水晶体が透明な日本白色家兎（体重1.8~2.1Kg）7羽を用いた。

2. 手術方法

塩酸ケタミン（50mg/Kg）0.75ml/Kgとキシラジン（2.0mg/Kg）0.25ml/Kgの筋注による麻酔後、片眼の輪部より5mmの強膜に3-portシステムを作成して硝子体切除術を施行した。硝子体手術はすべて同一の術者が行った。術中の灌流液には、BSS PLUS（Alcon）を使用した、灌流時の室内平均気温は25℃であった。他眼は無処置としコントロールとした。

3. 水晶体の観察

手術の1日、4日、1週間、2週間、4週間後に細隙灯顕微鏡（ZEISS, SL-30）下で水晶体を観察した。術後30日目に家兎を、ペントバルビタールナトリウムの筋注投与による深麻酔後、眼球を摘出し角膜を輪部より切除し、虹彩を放射状に切開して水晶体のみを摘出した。摘出した水晶体は即座に、リン酸化合物代謝の測定試料として用いた。

4. ³¹P-NMRスペクトロスコピー

水晶体のリン酸化合物代謝の測定には、静磁場強度6.3Tesla、リン共鳴周波数109.25MHzの日本電子製GX270ワイドボア-NMRスペクトロスコピーを用いた。直径10mmのNMR用ガラス管に、リン酸化合物を含まないクレブス重炭酸培地（pH7.35）を充填し、その中に摘出した水晶体を1個入れて測定を行った。なお、NMR用ガラス管には、外部標準試料とし

て、10% ヘキサメチルホスホアミド（HMPA）を微小ガラス管内に封入してサンプル管内に4本装着した（図1）。

測定条件は、パルス幅5 μ 秒の22.5（パルスを用い、パルス繰り返し時間0.5秒、積算回数7200回とした。したがって、1スペクトルあたりの測定時間は1時間である。

結果の解析として、JEOL DATUMのソフトウェア—ALICEを用いた。測定されたスペクトルの解析には、各シグナルの面積を求め、外部標準物質であるHMPAで除し、術眼とコントロール眼で比較した。統計処理は、硝子体手術群とコントロール群の値をPaired t-testにて検討した。

結果

1. 水晶体観察

経過観察中、細隙灯顕微鏡にて水晶体を観察したが、全例に明らかな混濁を認めなかった。

2. ^{31}P -NMRスペクトロスコピー

図2に、生標本によって得られたスペクトルを示す。各ピークは左から、外部標準物質であるHMPA、 α -グリセロリン酸（ α -GP）、リボース5リン酸（R5P）、無機リン酸（Pi）、グリセロホスホリルエタノラミン（GPE）、グリセロホスホリルコリン（GPC）、 γ -アデノシン三リン酸（ γ -ATP）、 β -アデノシン二リン酸（ β -ADP）、 α -ATP、ヌクレオチド糖（NS）、そして β -ATPであった。

3. 統計解析

硝子体手術眼では、ATPおよびPiはコントロール眼と比べて、それぞれ87.1%、88.1%と有意に減少していた（ $p < 0.05$ ）（図3）。ATP/Pi比は変化しなかった（図4）。 α -GP、R5Pは、コントロールと比べ有意な差を認めなかった（図5）。

考 按

硝子体手術後の白内障進行の原因として水晶体周囲の酸素濃度の上昇、手術顕微鏡、眼内照明による酸化的ストレスなどの手術操作による因子と房水循環の変化などの手術後の硝子体腔環境変化による因子があげられている^{1, 2)}。しかし、その発生機序は完全には解明されていない。

水晶体には、代謝に関与する多くの糖—リン酸誘導体が存在しており、そのうち、高エネルギーリン酸化合物のATPは水晶体含水量の保持、タンパク質合成、そしてアミノ酸や

無機イオンの輸送など水晶体の膜機能を維持する上で重要な役割を担っている。ATPはADPとPiに分解される（図6）。

今回、硝子体手術により、水晶体のATPはコントロールと比べ有意に減少したが、このことは、硝子体切除術で水晶体のエネルギー合成が阻害されていることを示唆する。また、硝子体手術眼のPiがコントロール眼に比べ、減少していたもののATP/Pi比は差がなかった。この結果は硝子体手術眼の水晶体で、エネルギー消費の低下も生じていることを推測させる。

一般に混濁した水晶体では、ATPが減少していることが明らかにされているが^{3,4)}、今回、細隙灯顕微鏡下で術後30日までに、水晶体に混濁が認められなかった。したがって今回の結果から、硝子体手術後水晶体に明らかな形態学的変化が生じる以前にすでにエネルギー変化が生じていることが推測される。

硝子体手術後のエネルギー変化の持続によって、水晶体に混濁が生じるか、今後、さらに長期の観察など行い検討を加える予定である。

文 献

- 1) 小椋祐一郎, 北川圭子, 荻野誠周: 硝子体手術後の水晶体変化について - 自発蛍光と屈折度測定による定量的検討 - . 日眼会誌 97:627-631, 1993.
- 2) 小原喜隆: 活性酸素・フリーラジカルと白内障. 日眼会誌 99:1303-1341, 1995.
- 3) 岩田修三, 竹鼻眞: ヒト白内障水晶体の生化学的研究 (第2報). 水晶体の混濁形態別による陽イオンの変動とATPおよびGSHとの関係. 薬学雑誌 102: 940-945, 1982.
- 4) 錦織俊治: 老人性白内障の代謝異常について (第2報). 老人性白内障のATPとNa⁺-K⁺-ATPase活性について. 日眼会誌 86: 1379-1386, 1982.

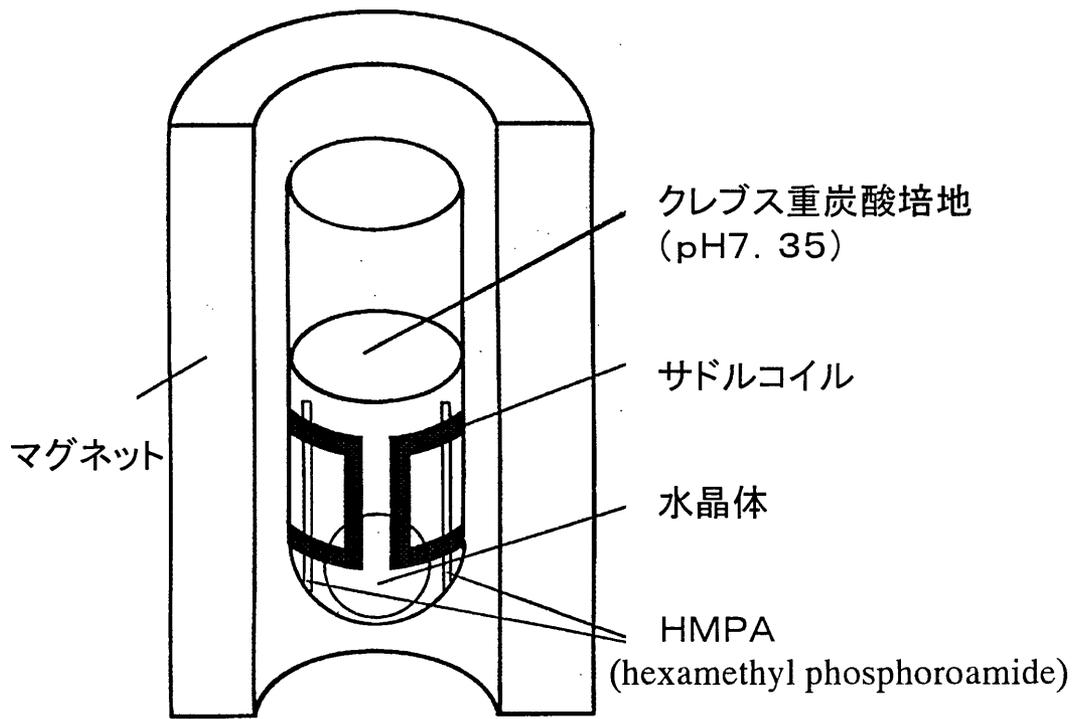


図1. サンプル管の模式図

^{31}P -NMR spectrum

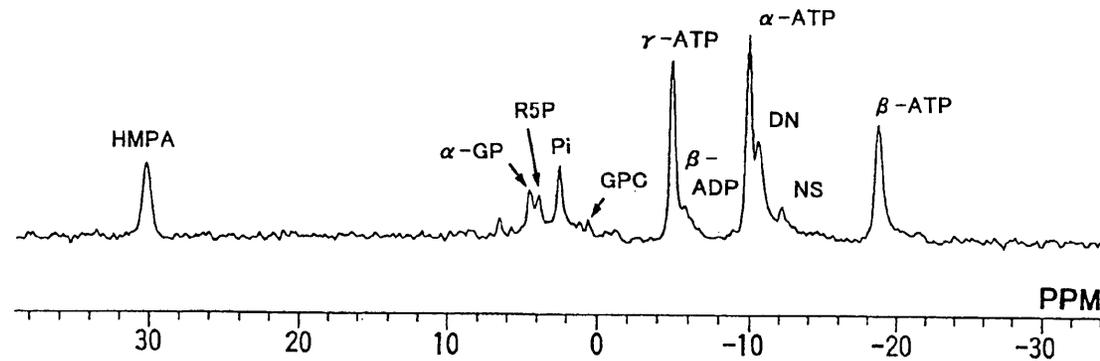


図2. 生標本により観察された ^{31}P -NMRスペクトル

α -グリセロリン酸 (α -GP), リボース5リン酸 (R5P), 無機リン酸 (Pi), グリセロホスホリルエタノラミン (GPE),
グリセロホスホリルコリン (GPC), γ -アデノシン三リン酸 (γ -ATP), β -アデノシン二リン酸 (β -ADP),
 α -ATP, ヌクレオチド糖 (NS), β -ATP

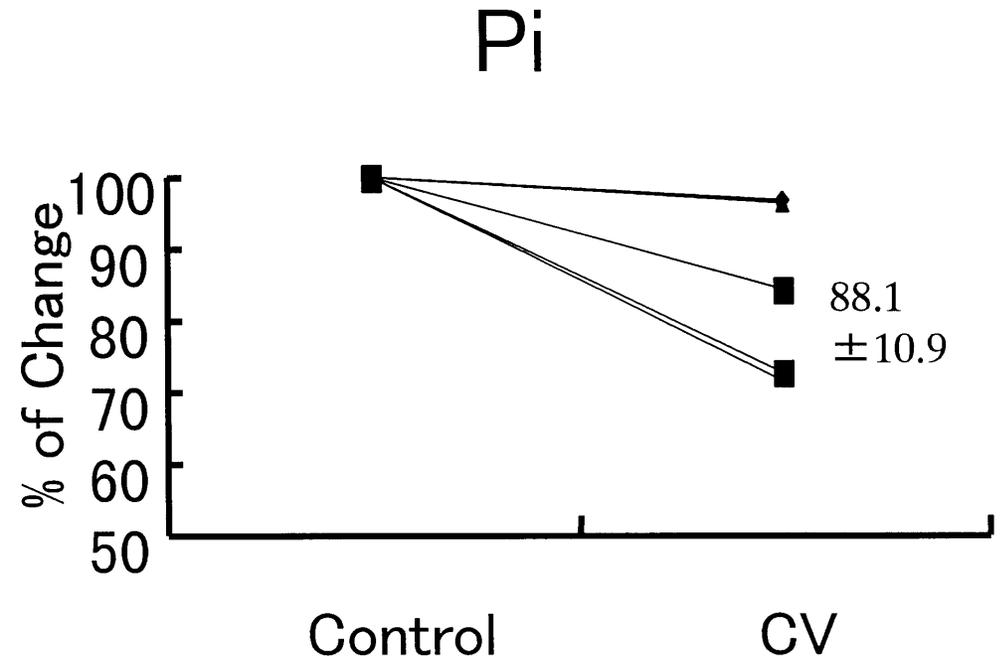
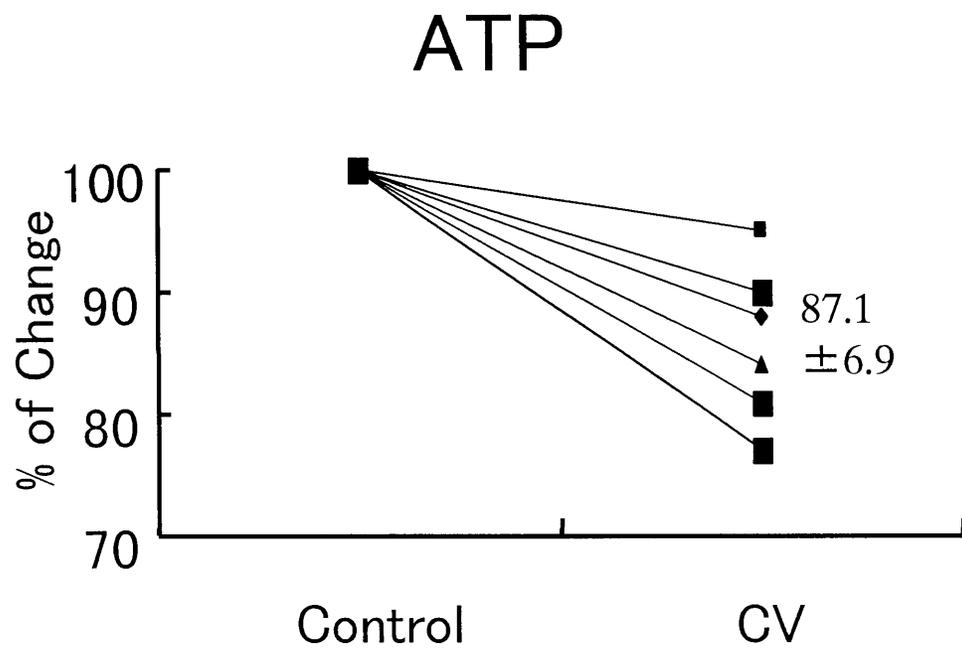
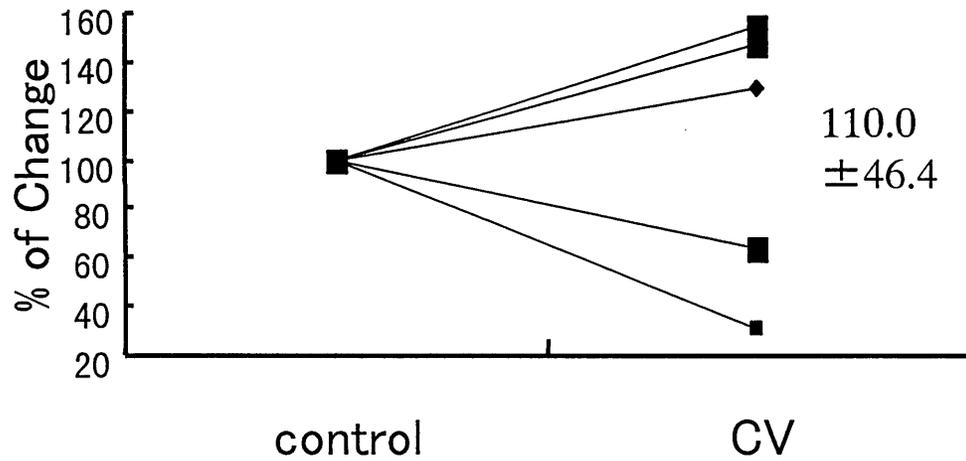


図3. ATP, Piの変化を示す。
ATP, Piともコントロール眼に対し硝子体手術眼で有意に減少した。(p<0.05)

α -GP



R5P

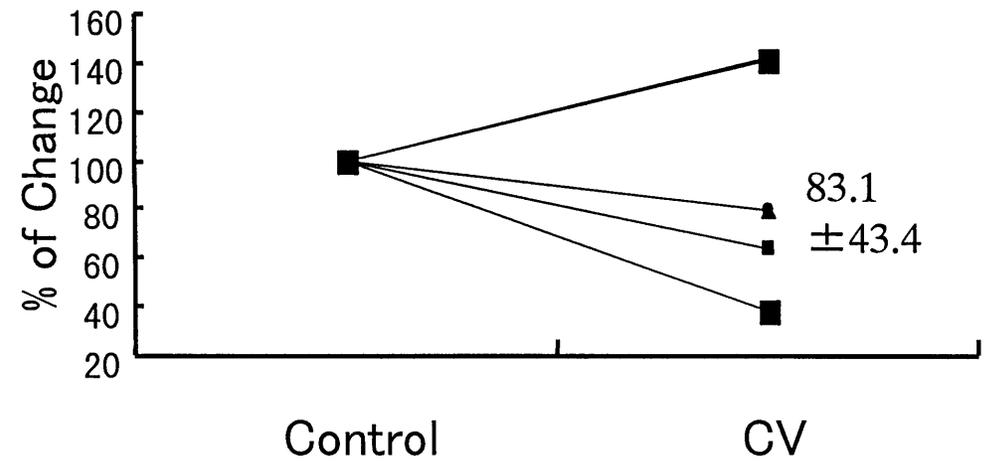


図5. α -GP, R5Pの変化を示す。
 α -GP, R5Pともコントロール眼に対し硝子体手術眼で有意な差を認めなかった。

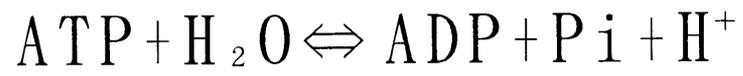


図 6. ATPはADPとPiに加水分解される。

Ⅲ. 網膜前膜の免疫染色を用いた解析

研究目的

黄斑部網膜前膜（以下ERM）の発生機序を解明する目的で、後部硝子体剥離（PVD）の有無とERMの組織所見の関連について検討した。

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ERM6例（62～74歳）を対象とした。

2. 方法

硝子体は、術前に十分な散瞳後細隙灯顕微鏡と+90Dレンズを用い、動的に観察した。PVDの判定方法は既報の通りである¹⁾。術中も硝子体の状態を確認した。PVDを有する例は5眼で、PVDがなかった例は1眼であった。

硝子体手術は、pars planaに3port を作製し通常の方法で行い、ERMを micro-hooked needleで剥離した²⁾。膜は10%ホルマリンーリン酸緩衝液を用い固定、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。

免疫組織染色に使用した1次抗体を表に示した。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おこなった。コラーゲンtype I とtype II はマイクロウエーブ法、コラーゲンtype III とフィブロネクチンは圧力釜処置、コラーゲンtype IV はプロテインカイネースK処理した。BSAブロッキング後一次抗体で処理、ダコ ENVISION（ダコ・ジャパン）を用いて発色させた。

結果および考按

代表的な2例の免疫組織染色を図1, 2に示す。

各症例ともERMの基本構造として、1層の扁平な細胞層と1～2層のひだ状層からなっていた。ひだ状層はコラーゲン type II 抗体とフィブロネクチン抗体で染まる層（A層）とコラーゲンtype I～IV抗体とフィブロネクチン抗体に染まらない層（B層）とがあり、A層はすべての例に存在していたが、B層はPVD(+)³⁾の1例にのみ存在していた。

免疫組織所見はPVD(+)³⁾とPVD(-)³⁾例との間に明らかな差がなかった。したがって、PVDの有

無で網膜前膜のコラーゲン成分に差はなく、発生機序に関してもPVDの有無による違いがない可能性がある。今後さらなる検討を要する。

文 献

- 1) 廣川博之、吉田晃敏：細隙灯顕微鏡検査．硝子体観察法．（編集 丸尾敏夫、松井瑞夫ら）眼科検査法ハンドブック（第2版），283-287, 医学書院、1995.
- 2) 田野保雄：Micro-hooked needle. 眼科手術 1：313-315, 1988.

表 免疫組織染色に用いた 1 次抗体

抗 原	抗体	source	working dilution
ヒトコラーゲン type I	ウサキ PCAb	SANBIO	x10
ヒトコラーゲン type II	ウサキ PCAb	SANBIO	x10
ヒトコラーゲン type III	ウサキ PCAb	SANBIO	x10
ヒトコラーゲン type IV	ウサキ PCAb	SANBIO	x10
ヒトフィブリン	ウサキ PCAb	bti	x10

PCAb: polyclonal antibody

bti :Biomedical Technologies, Inc.

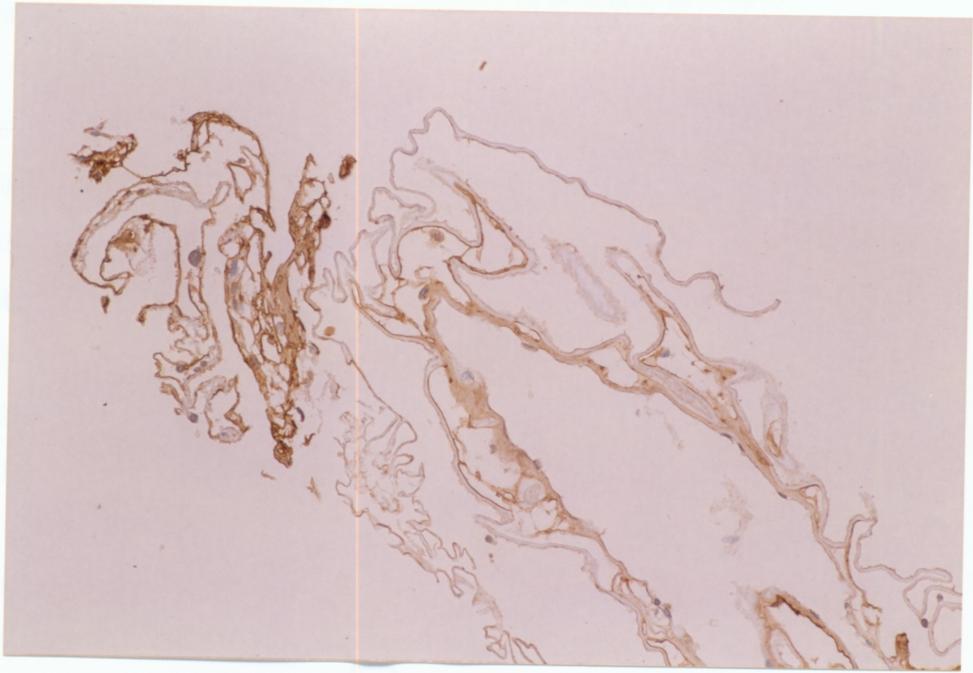


図 1. P V D (+) 例の免疫組織染色 (コラーゲン type II 抗体)
膜はコラーゲン type II 抗体に染まっている。

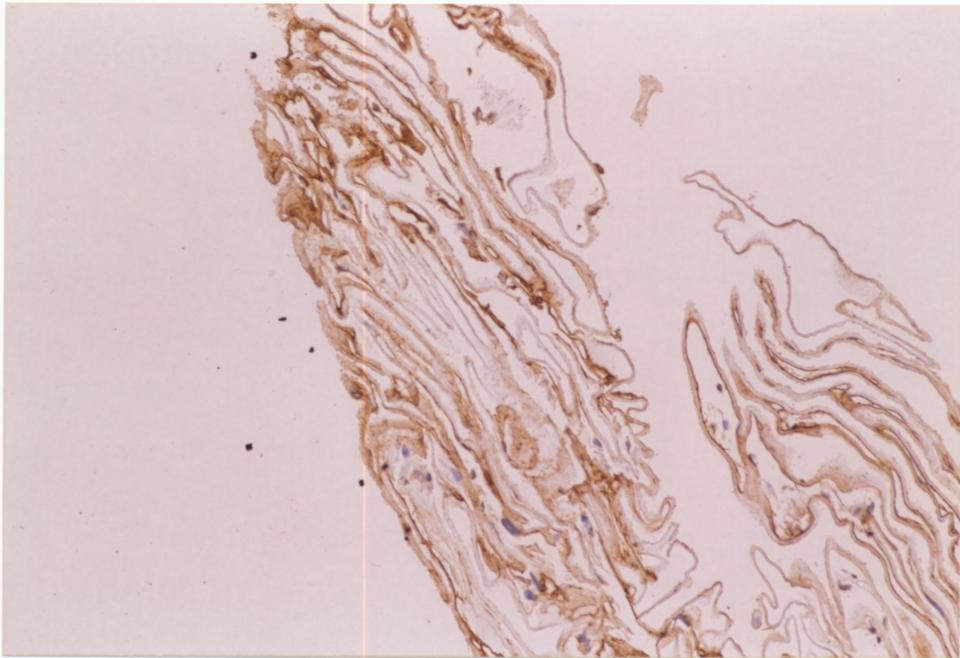


図 2. P V D (-) 例の免疫組織染色 (コラーゲン type II 抗体)
図 1 と同様にコラーゲン type II 抗体で染まっている。

IV. 家兎眼と猿眼を用いた後部硝子体剥離と網膜前膜作製の試み

研究目的

網膜前膜の発生には後部硝子体剥離が深く関与していると考えられている。そこで、網膜前膜の発生機序を解明することを究極の目的として、家兎および猿眼に人工的な後部硝子体剥離と網膜前膜の作製を試みた。

研究方法

1. 対象

成熟有色家兎10羽と9ヶ月齢のカニクイザル (*Macaca fascicularis*) 雄2頭を対象として用いた。

2. 後部硝子体剥離の作製

家兎5羽を塩酸ケタミン (50mg/Kg) 0.75ml/Kgとキシラジン (2.0mg/Kg) 0.25ml/Kgの筋注により麻酔した後、片眼を27G針で前房穿刺し、角膜輪部より約3mmの位置から30G針で硝子体中にSF₆を約0.5ml注入した。

SF₆注入後、1, 2, 3, 4週目に網膜硝子体を検査した。

3. 網膜前膜の作製

方法2とは別の家兎5羽を塩酸ケタミン (50mg/Kg) 0.75ml/Kgとキシラジン (2.0mg/Kg) 0.25ml/Kgの筋注により麻酔した後、Russellらの方法にしたがい¹⁾片眼を27G針で前房穿刺し、角膜輪部より約3mmの位置から27G針で15%chondroitin-6-sulfate (chondroitin sulfate C, Sigma) を100 μ l硝子体中に注入した。Chondroitin-6-sulfateを蒸留水で溶解し、15%濃度にした。

15%chondroitin-6-sulfate注入後、1, 2, 3, 4週目に網膜硝子体を検査した。

4. 近視による後部硝子体剥離の作製

対象の猿を塩酸ケタミン (10mg/Kg) とペントバルビタールナトリウム (25mg/Kg) の筋注により麻酔した後、Wieselらの方法²⁾にしたがい片眼に瞼瞼縫合を行った。

瞼瞼縫合後、3ヶ月、10ヶ月、15ヶ月目に屈折度と網膜・硝子体を検査した。

5. 網膜・硝子体と屈折度測定

後部硝子体剥離、網膜前膜作製時と同様の麻酔後、十分な散瞳下で検眼鏡を用いて網膜を検査し、細隙灯顕微鏡と+90Dレンズで硝子体を観察した。また猿眼については、レフラクトメーター (Zeiss Jena、旧東独) を用いて、屈折度 (D) を測定した。

結果および考按

1. 家兎眼での後部硝子体剥離

S F₆を注入した家兎眼全例の硝子体中に、1週目膜様混濁物が観察された。しかし、2週目以降、この膜様混濁物は消失し、家兎眼での後部硝子体剥離は確認できなかった。

空気などの気体により後部硝子体剥離が生じるとの報告があるが³⁾、今回、一過性に硝子体膜が観察されたものの、後部硝子体剥離と判断するに至らなかった。前田らの例では電子顕微鏡で網膜表面に硝子体線維の付着を確認しており、彼らが後部硝子体剥離と判断している膜も硝子体内膜の可能性もある。家兎眼に気体を注入することのみで、後部硝子体剥離を作製するのは困難であると思われる。

2. 網膜前膜

15% chondroitin-6-sulfate注入眼の網膜に膜様物は観察されなかった(図1)。

Russellは家兎眼にchondroitin-6-sulfateを注入することにより、高率に網膜前膜が作製できることを報告した。しかし、今回の研究では、高濃度のchondroitin-6-sulfateを硝子体中に注入したにもかかわらず、網膜前膜を作製できなかった。他の作製方法を検討したい。

3. 猿眼での後部硝子体剥離

屈折度の変化を図2に示す。瞼瞼縫合後10ヶ月目から縫合眼の屈折度が非縫合眼の屈折度に比べ有意に近視となった。10ヶ月目に縫合眼の硝子体には膜様混濁物が観察された(図3)。Weiss ringは観察されなかったが、硝子体中の膜様混濁物は15ヶ月目でも消失せず、また、この膜と網膜との間に硝子体混濁物が観察されなかった。したがって、この膜様物は後部硝子体膜と推測された。網膜に異常はなかった(図4)。ヒトの近視眼で後部硝子体剥離が生じやすいことはよく知られているが、今回の研究により、猿眼でも近視により後部硝子体剥離が生じる可能性のあることを示すことができた。

文 献

- 1) Russell SR, Hageman GS: Chondroitin sulfate-induced generation of epiretinal membranes. Arch Ophthalmol 110:1000-1006, 1992.
- 2) Wiesel TN, Raviola E: Myopia and eye enlargement after neonatal lid fusion in monkeys. Nature 266:66-68, 1977.
- 3) 前田修司、成田清美、吉本弘志：空気による後部硝子体剥離術. 眼紀 39:1454-1455, 1988.

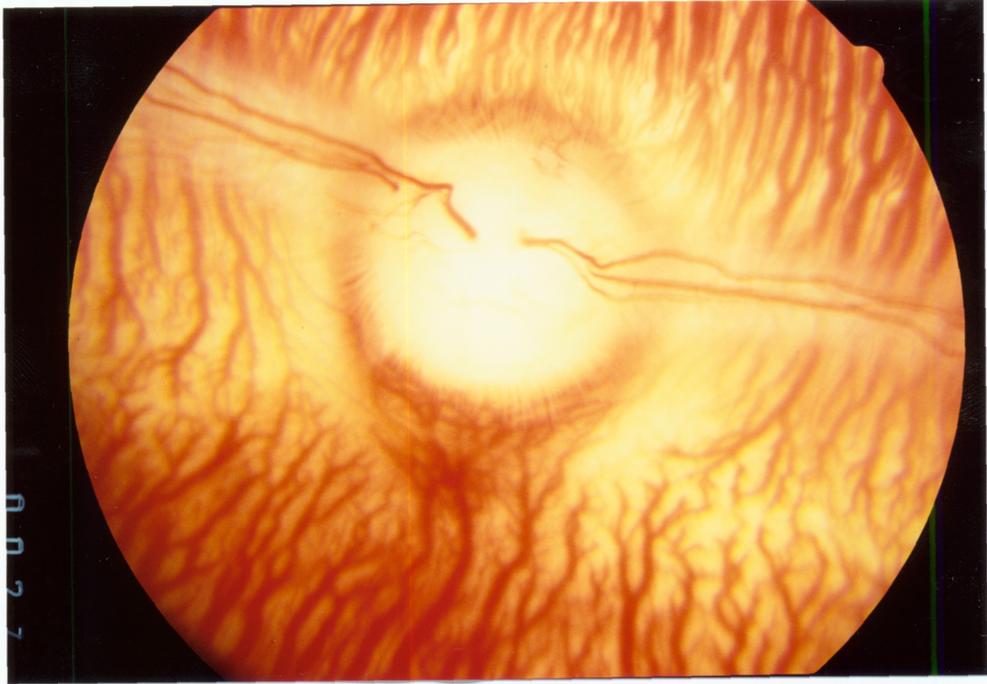


図1. 15%chondroitin-6-sulfate注入後の家兎網膜

結合、非結合各2眼の平均値

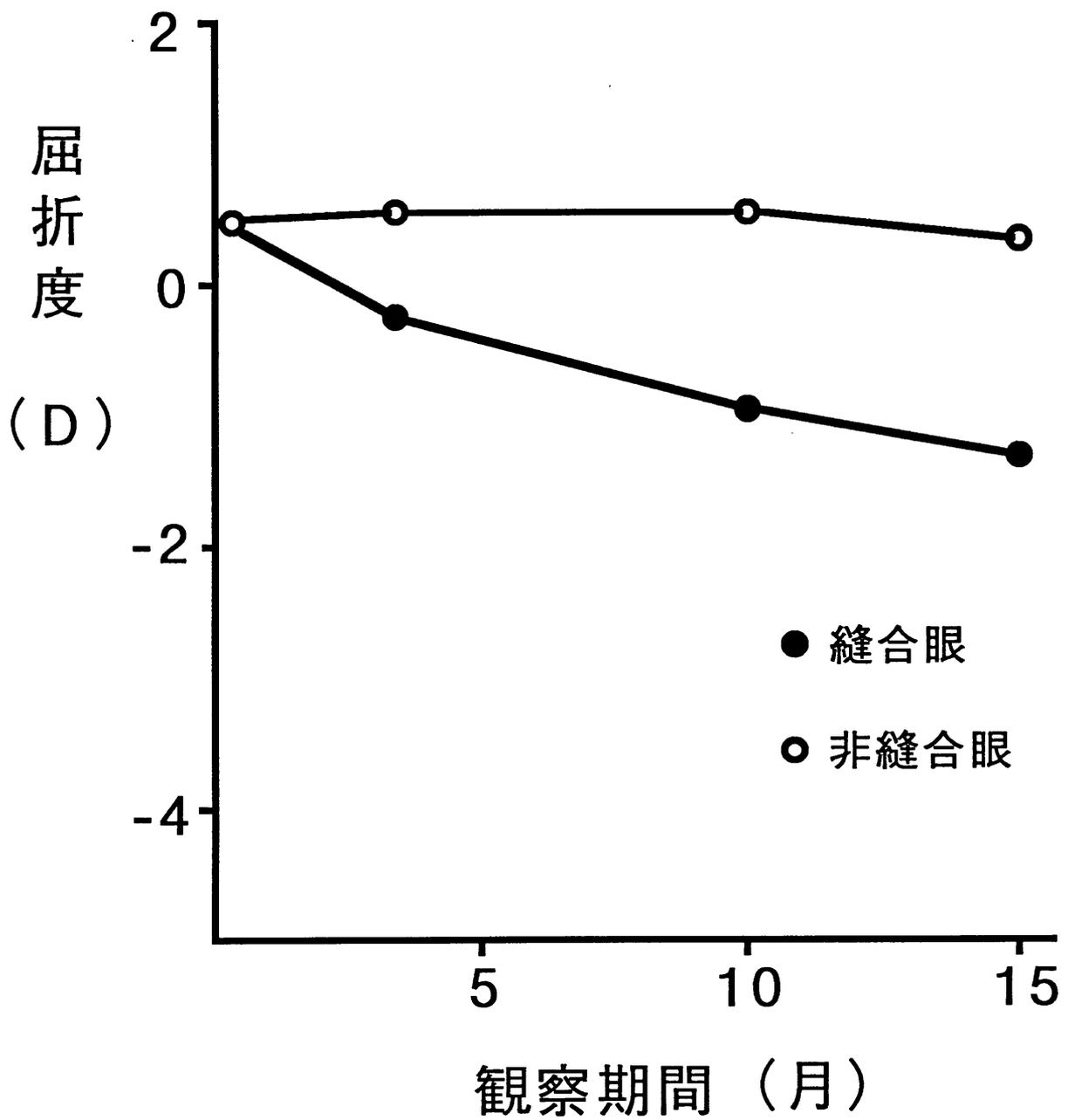


図2 観察期間と屈折度

縫合、非縫合各2眼の平均値

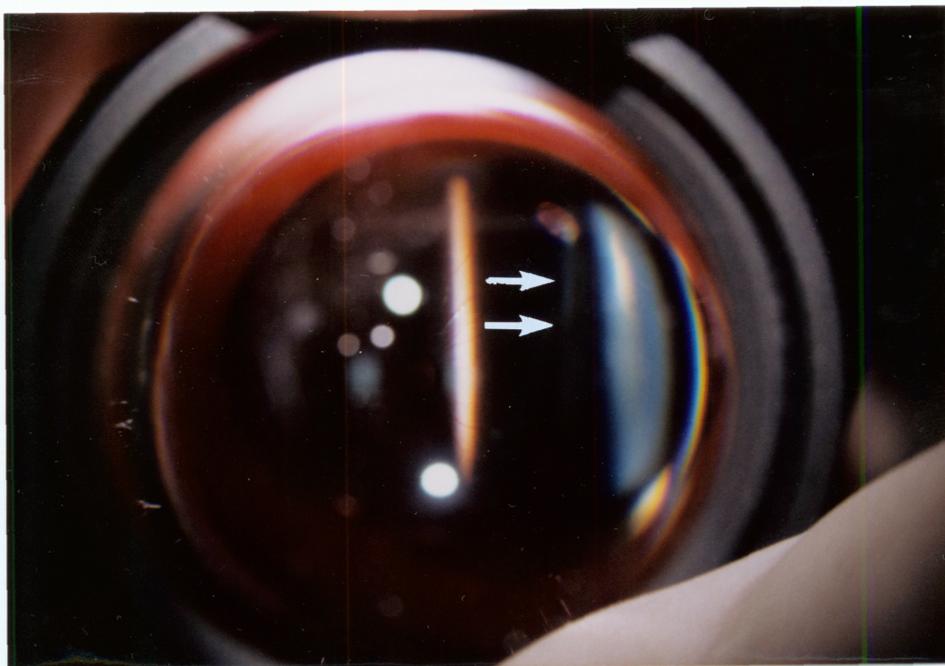


図 3. 瞼縫合後の猿眼の硝子体。
膜様混濁物（矢印）が観察される。

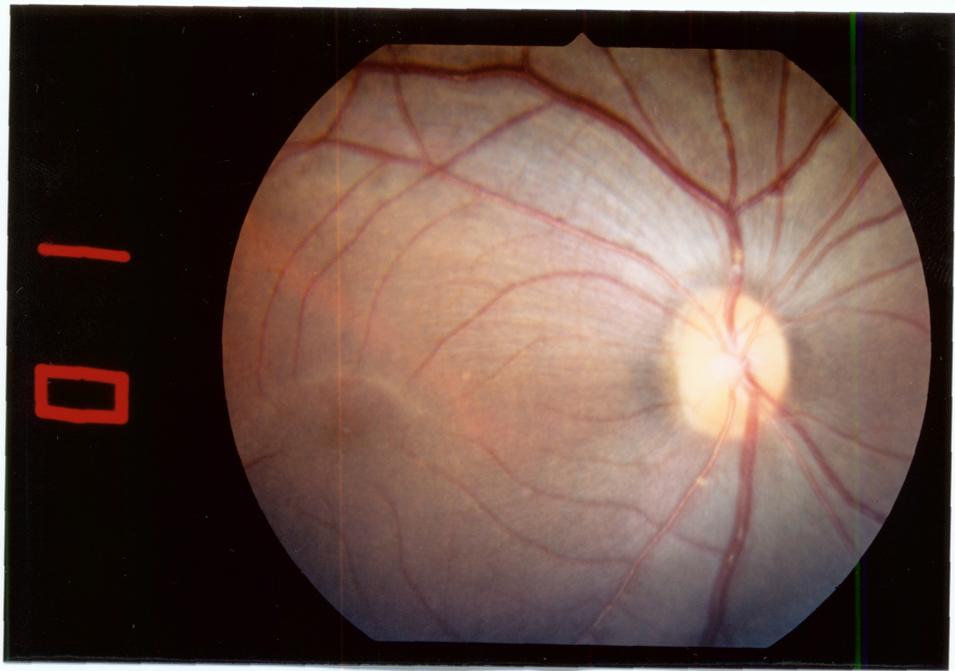


図 4. 猿眼の網膜。異常は見られない。