結膜貯留囊胞形成における炎症細胞浸潤の関与

鈴木佳奈江1, 沖坂 重邦1, 中神 哲司2)

1)防衛医科大学校眼科学教室,2)浜松医科大学眼科学教室

更 糸

目 的:上皮下結合組織中に炎症細胞浸潤のある結膜 疾患に貯留嚢胞の存在する割合を組織病理学的に検討す る.

対象と方法: 臉裂斑を対照とし, 翼状片, 春季カタル, 化膿性肉芽腫, 臉裂斑炎に貯留囊胞のみられる割合を光 学顕微鏡で検索する.

結果: 貯留囊胞は, 翼状片 55 例中 5 例, 春季カタル 12 例中 2 例, 化膿性肉芽腫 4 例中 1 例, 瞼裂斑炎 2 例中 1 例にみられた. これに反し, 対照とした上皮下結合組織

中に炎症細胞浸潤がない臉裂斑 20 例には貯留嚢胞はみられなかった。

結 論: 翼状片, 臉裂斑炎, 春季カタル, 化膿性肉芽腫における貯留嚢胞形成に炎症細胞浸潤の関与が示された. (日眼会誌 104:170—173, 2000)

キーワード: 貯留囊胞,炎症細胞浸潤,翼状片,春季カタル, 化膿性肉芽腫, 瞼裂斑炎

The Contribution of Inflammatory Cell Infiltration to Conjunctival Inclusion Cyst Formation

Kanae Suzuki¹⁾, Shigekuni Okisaka¹⁾ and Tetsushi Nakagami²⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, National Defense Medical College ²⁾Department of Ophthalmology, Hamamatsu University School of Medicine

Abstract

Purpose: The incidence of inclusion cysts was examined histopathologically in conjunctival disorders where inflammatory cell infiltration was seen in the subepithelial connective tissue.

Method: The incidence of inclusion cysts was examined histopathologically in pterygium, vernal conjunctivitis, pyogenic granuloma and pingueculitis. The specimens of pinguecula were used as control.

Results: Inclusion cysts were recognized in 5/55 cases of pterygium, 2/12 cases of vernal conjunctivitis, 1/4 cases of pyogenic granuloma, and 1/2 cases of pingueculitis. On the other hand no inclusion cyst

was recognized in 20 cases of pinguecula in which no inflammatory cell infiltration was seen.

Conclusions: Inflammatory cell infiltration may contribute to the formation of conjunctival inclusion cysts in pterygium, pingueculitis, vernal conjunctivitis and pyogenic granuloma. (J Jpn Ophthalmol Soc 104:170—173, 2000)

Key words: Inclusion cysts, Inflammatory cell infiltration, Pterygium, Vernal conjunctivitis, Pyogenic granuloma, Pingueculitis

I 緒 言

上皮で囲まれた貯留嚢胞は球結膜複合母斑によくみられる組織像であり1)~3),この嚢胞は母斑細胞塊(胞巣)の間に被覆上皮が嵌入して形成されたものである.この母斑細胞胞巣と貯留嚢胞が共存していることは,母斑細胞の存在が結膜上皮の正常な発達を抑制していることを意味し,また,貯留嚢胞が母斑細胞塊周囲に存在する慢性炎

症細胞浸潤により誘導されている可能性も考えられる. 翼状片体部,春季カタル,化膿性肉芽腫, 瞼裂斑炎では,上 皮下に炎症細胞浸潤がみられるが,炎症細胞浸潤のない 瞼裂斑と比較して,これらの疾患で貯留嚢胞が増えてい るかどうかを組織病理学的に調べた. 貯留嚢胞と炎症細 胞浸潤との関係についても検討されていないので,これ らの疾患における貯留嚢胞の動態についても検討したの で報告する.

別刷請求先:359-8513 所沢市並木 3-2 防衛医科大学校眼科学教室 沖坂 重邦

(平成11年7月2日受付,平成11年9月16日改訂受理)

Reprint requests to: Shigekuni Okisaka, M.D. Department of Ophthalmology, National Defense Medical College. 3–2 Namiki, Tokorozawa 359–8513, Japan

(Received July 2, 1999 and accepted in revised form September 16, 1999)

平成 12 年 3 月 10 日

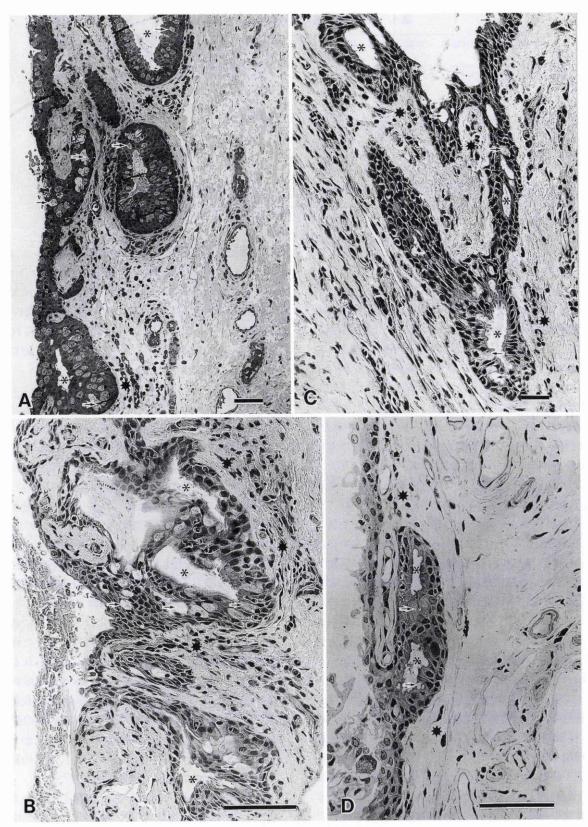


図1 貯留囊胞の光学顕微鏡組織像. 貯留囊胞(*), 杯細胞(矢印), 炎症細胞浸潤(星印).

A:症例 2.54 歳,男性. 翼状片体部. 貯留囊胞上皮および被覆上皮にともに多数の杯細胞がみられ,周囲組織への血管侵入,リンパ球・形質細胞の浸潤も多くみられる(トルイジン青染色). B:症例 7.9 歳, 男児. 春季カタル. 貯留嚢胞上皮および被覆上皮にともに中等度の杯細胞がみられ,周囲組織への血管侵入,リンパ球・形質細胞の浸潤も中等度にみられる(ヘマトキシリン・エオシン染色). C:症例 8.54 歳, 男性. 化膿性肉芽腫. 貯留嚢胞上皮および被覆上皮にともに杯細胞は軽度みられ,周囲組織への血管侵入,リンパ球・形質細胞の浸潤も中等度みられる(ヘマトキシリン・エオシン染色). D:症例 9.76 歳,女性. 瞼裂斑炎. 杯細胞は被覆上皮には少ないが, 貯留嚢胞上皮には中等度みられ,周囲組織への血管侵入は中等度で,リンパ球・形質細胞浸潤は軽度である(トルイジン青染色). バーは 100 μm

症例番号	病理診断名	年齢·	性別	被覆上皮内の 杯細胞	貯留囊胞	貯留囊胞上皮 内の杯細胞	貯留囊胞 周囲の血管	炎症細胞 浸潤
1	翼状片	49	女	++	+	+ +	++	+
2	翼状片	54	男	++	+++	+++	+++	+
3	翼状片	60	女	++	+	+	+	+
4	翼状片	62	男	++	+	+	+++	+
5	翼状片	69	男	+	+++	+	+++	+
6	春季カタル	6	男	+	+	+	+	+++
7	春季カタル	9	男	++	++	++	++	+++
8	化膿性肉芽腫	54	男	+	++	+	++	+++
9	瞼裂斑炎	76	女	+	+	++	++	+

表1 結膜に貯留嚢胞のみられた9例の組織像

II対象と方法

1978~1997年の20年間に,防衛医科大学校眼病理研 究室において組織病理学的検索の行われた結膜疾患のう ち, 光学顕微鏡標本の再検索が可能であった 73 例を回想 的に検索した. 症例の内訳は, 翼状片 55 例, 春季カタル 12 例, 化膿性肉芽腫 4 例, フリクテン(験裂斑炎) 2 例でイ ンフォームド・コンセントの下で治療の目的で切除さ れ,標本は2.5% ホルマリン,1.0% グルタールアルデヒ ド混合液(0.15 M リン酸緩衝液, pH 7.2)で固定された. 標本は術翌日に脱水・包埋処理された. 大部分の標本は 厚さ5μm のパラフィン切片として, ヘマトキシリン・ エオシン染色, 過ヨウ素酸シッフ (PAS) 染色を行い, 光学 顕微鏡で観察された.一部の標本は厚さ1µmのグリ コールメタクリレート切片としてトルイジン青染色し た. また, 対照として, 1997年8月~1998年6月までに内 眼手術の結膜切開部に隣接した組織から計画的に切除さ れた約2×3 mm の鼻側輪部付近の瞼裂斑を用いた. 瞼裂 斑の採取は,術前に本研究に対する説明の上,同意が得ら れた患者に対して施行された. 瞼裂斑組織は, 2.5% ホル マリン,1.0% グルタールアルデヒド混合液で固定, 術翌 日エタノール系列脱水後,グリコールメタクリレート (JB-4 kit, Polysciences) 包埋し, 厚さ1 μm で薄切し, 1% トルイジン青(pH4.1)で染色し,光学顕微鏡で観察した.

野留嚢胞のみられた結膜上皮細胞に杯細胞の存在する割合は、杯細胞のみられないもの(一),上皮基底細胞 10個に杯細胞 1個の割合のもの(+),上皮基底細胞 5~6個に杯細胞 1個の割合のもの(+),上皮基底細胞 1~2個に杯細胞 1個の割合のもの(+),上皮基底細胞 1~2個に杯細胞 1個の割合のもの(+)に分類した.結膜組織標本に貯留嚢胞のみられる割合は、16倍対物レンズ 1視野に 1~2個みられるもの(+)、25倍対物レンズ 1視野に 1~2個みられるもの(+)、40倍対物レンズ 1視野に 1~2個みられるもの(+)、5類した.貯留嚢胞の上皮中に杯細胞の存在する割合は、杯細胞のみられないもの(一)、上皮基底細胞 10個に杯細胞 1個の割合のもの(+)、上皮基底細胞 5~6個に杯細胞 1個の割合のもの(+)、上皮基底細胞 1~2個に杯細胞 1個の割合のもの(+)、上皮基底細胞 1~2個に杯細胞 1個の割合のもの(+)、分類した.貯

留嚢胞周囲の栄養血管の割合は、16 倍対物レンズ 1 視野に $1\sim2$ 個みられるもの(+)、25 倍対物レンズ 1 視野に $1\sim2$ 個みられるもの(+)、40 倍対物レンズ 1 視野に $1\sim2$ 個みられるもの(+)に分類した。炎症細胞浸潤の程度は、40 倍対物レンズ 1 視野に $10\sim50$ 個未満みられるもの(+)、 $50\sim200$ 個未満みられるもの(+)、200 個以上みられるもの(+)に分類した。

III 結果

今回検索した結膜疾患組織標本73例中9例(12.3%) に貯留嚢胞がみられた.組織病理診断別の頻度としては, 翼状片切除標本 55 例中 5 例 (9.0%) に貯留嚢胞がみられ た. 春季カタルの標本では12例中2例(16.7%), 化膿性 肉芽腫では4例中1例(25%)に,フリクテン(瞼裂斑炎)2 例中1例(50%)に貯留囊胞がみられた.対照の瞼裂斑20 例中に貯留嚢胞はみられなかった. 貯留嚢胞のみられた 翼状片, 瞼裂斑炎ともに上皮下組織の膨隆は軽度で, 慢性 炎症細胞浸潤も上皮に近接する上皮下組織に軽度(+)み られた. 炎症細胞の主体はリンパ球・形質細胞であり,マ クロファージも軽度みられた.化膿性肉芽腫には好中球 の浸潤もみられた. 貯留嚢胞のみられなかった症例の炎 症細胞浸潤は軽度(+)ないし,ほとんどみられなかった が,上皮下組織の膨隆は貯留嚢胞のみられた症例と差異 はなかった. 貯留嚢胞のみられた春季カタル, 化膿性肉芽 腫では上皮下の細胞浸潤は強度(#)で,病巣の膨隆も著 明であった.これに反し、貯留嚢胞のみられなかった症例 では,炎症細胞浸潤は中等度(+)であり,病巣の膨隆も貯 留嚢胞のみられた症例より軽度であった.

貯留囊胞のみられた症例では、被覆上皮内および貯留 囊胞上皮内に杯細胞がすべてみられた。被覆上皮および 貯留囊胞上皮の杯細胞数はほぼ同程度であった。貯留囊 胞周囲血管侵入の程度と貯留囊胞、杯細胞の数とはおお むね同程度であった。貯留囊胞の内容物はPAS染色陽性 であり、上皮内の杯細胞の数と内容物のPAS陽性強度と は比例していた。被覆上皮内および貯留囊胞上皮内の杯 細胞数が同じ程度のものは5例、被覆上皮の杯細胞の方 が貯留嚢胞上皮より多いもの2例、貯留嚢胞上皮の杯細 胞の方が被覆上皮より多いもの2例であった.炎症細胞 浸潤の程度と杯細胞数との相関はみられなかった.

IV 考 按

結膜の後天性母斑は、上皮基底細胞層の母斑細胞(結合母斑)が上皮下に浸潤していくときに中層・表層の上皮細胞を巻き込んで上皮下に胞巣を作り、嵌入した上皮は貯留嚢胞を形成すると考えられている¹⁾²⁾.この際に胞巣周囲組織中の慢性炎症細胞が貯留嚢胞形成にも関与している可能性が考えられる。そこで、結膜上皮下に炎症細胞浸潤を来す疾患において貯留嚢胞の出現頻度を検索することにより、貯留嚢胞形成における炎症の関与を明らかにすることができると考えた。

翼状片体部の上皮下には類弾性線維が集簇し、この部分は瞼裂斑と同様な組織像である。型、翼状片では類弾性線維塊の周囲に血管侵入とリンパ球・形質細胞・肥満細胞などの細胞浸潤がみられる。今回検索した翼状片 55 例中貯留嚢胞のみられた 9 例は十の細胞浸潤であったが、翼状片の中ではすべて中等度ないし、強度の炎症細胞浸潤がみられた。これに反し、貯留嚢胞のみられなかった46 例には炎症細胞浸潤は十ないし、ほとんどみられなかったが、翼状片の中では軽度であった。したがって、翼状片における貯留嚢胞形成には炎症の多寡が関与している可能性があると考える。瞼裂斑炎は 2 例のみであるので確定はできないが、瞼裂斑炎の 1 例に貯留嚢胞をみたことは貯留嚢胞と炎症の関係を結びつける所見とみなしても差し支えないと考える。

春季カタルと化膿性肉芽腫でも貯留嚢胞はみられた

が,翼状片・瞼裂斑炎よりさらに膨隆した病巣であるので,炎症による貯留嚢胞の誘導の可能性と同時に,上皮下組織が炎症細胞浸潤・血管侵入により体積を増やした際に上皮が巻き込まれて嵌入し機械的に貯留嚢胞が形成された可能性もあると思われる.

我々は以前,複合母斑,上皮下母斑の球結膜下母斑30 例を検索し,貯留囊胞を26 例に観察した3. もちろん,母斑細胞塊周囲のリンパ球,形質細胞浸潤はすべてにみられたので,球結膜母斑の貯留囊胞形成には境界母斑の上皮下への侵入に伴う上皮嵌入と同時に炎症細胞浸潤も関わっていると考える.翼状片,瞼裂斑,春季カタル,化膿性肉芽腫における貯留囊胞形成に炎症細胞浸潤の関与が示された.今後,炎症に伴うケミカルメディエーターの関与とともに,上皮下浸潤炎症細胞および侵入血管による組織膨隆に伴う機械的上皮嵌入との関係についても検討していきたいと考える.

文 献

- Margo CE, Grossniklaus HE: Ocular Histopathology, A Guide to Differential Diagnosis, WB Saunders, Philadelphia, 133—139, 1991.
- Spencer WH: Ophthalmic Pathology, An Atlas and Textbook, 4 th Edition, WB Saunders, Philadelphia, 126—134, 1996.
- 3) 田中まり,沖坂重邦,中安清夫,金井 淳: 球結膜母 斑にみられる貯留嚢胞の臨床診断上の重要性.日眼 会誌 99:190—194,1995.
- 4) **沖坂重邦**: 眼病理アトラス. 文光堂, 東京, 138—141, 1992.