

Exfoliation syndrome 水晶体の電子顕微鏡的研究

第2報 反対眼（非落屑眼）について（図14, 表1）

上野 脩幸・野田 幸作・玉井 嗣彦・岸 茂
北川 康介・高橋 徹・渡辺 牧夫・小椋 千歌 (高知医科大学眼科学教室)

Electron Microscopic Studies on the Lens of Exfoliation Syndrome
II. On the Non-Exfoliated Fellow Eye

Hisayuki Ueno, Kosaku Noda, Akihiko Tamai,
Shigeru Kishi, Kosuke Kitagawa, Toru Takahashi,
Makio Watanabe and Chika Ogura

Department of Ophthalmology, Kochi Medical School

要 約

ICCEにより得られた、9例の片眼性 exfoliation syndrome (ES) の落屑眼7眼の水晶体と虹彩とともに、全例の反対眼（非落屑眼）の水晶体と虹彩を電顕により観察した。反対眼の9眼の水晶体においては全例、exfoliative material (EM) 産生所見は観察されなかったが、虹彩試料の採取できた8眼中1眼の虹彩において透過電顕 (TEM) により、後房側の色素上皮細胞基底膜付近に EM が多量に認められた。一方、落屑眼の7眼の水晶体においては、走査電顕 (SEM) による観察では全例において周辺部の前囊上に EM を認めたが、TEM では7眼中2眼において上皮細胞より EM 産生所見は認められなかった。落屑眼の6眼の虹彩では TEM による観察で、全例に共通して後房側の上皮細胞の基底膜付近に EM が多量に認められた。以上の観察結果より、臨床的に EM が認められない、片眼性 ES の反対眼においても、TEM による観察では、すでに虹彩より EM が産生されている症例が存在すること、また、ES の初期段階においては EM は水晶体と虹彩の両者から時を同じくして産生されるのではなく、虹彩からの産生が先行することが示唆された。(日眼 91: 1036—1043, 1987)

キーワード：片眼性 exfoliation syndrome (ES), exfoliative material (EM), 反対眼（非落屑眼）、透過電顕 (TEM), 走査電顕 (SEM)

Abstract

An ICCE was performed in 9 patients with unilateral exfoliation syndrome. Nine lenses and 8 iridectomized specimens from the non-exfoliated fellow eyes, as well as 7 lenses and 6 iridectomized specimens from the exfoliated eyes were studied employing both a transmission electron microscope and a scanning electron microscope. In all of the lenses of the non-exfoliated fellow eyes, exfoliative materials (EM) were not discovered by either electron microscopic examinations. In the iris in one out of the 8 iridectomized specimens, however, EM was found by transmission electron microscopy (TEM) to be produced at the site of the basement membrane of the inner pigment epithelium. In all 7 exfoliated eyes, EM was peripherally observed by scanning electron microscopy (SEM) on the anterior surface of the lens, while the production of EM from the lens epithelium was not discovered in 2 out of the 7 eyes when examined by TEM. In all 6 irides of the exfoliated eyes, EM was found at the site

別刷請求先：781-51 南国市岡豊町小蓮 高知医科大学眼科学教室 上野 脩幸

Reprint requests to: Hisayuki Ueno, M.D. Dept. of Ophthalmol., Kochi Medical School

Kohasu, Oko-cho, Nankoku-shi 781-51, Japan

(昭和62年5月27日受付) (Accepted May 27, 1987)

of the basement membrane of the inner pigment epithelium by TEM. These results indicate that even in the non-exfoliated fellow eyes, where the presence of EM cannot be clinically recognized, examination of the iris with the transmission electron microscope may reveal the production of EM in some cases. In the early stages of the exfoliation syndrome, EM is not produced at the same time or the same stage in the iris and the lens, but the possibility that EM is produced antecedently in the iris is also indicated. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 91: 1036—1043, 1987)

Key words: Unilateral exfoliation syndrome (ES), Exfoliative material (EM), Non-exfoliated fellow eye, Transmission electron microscopy (TEM), Scanning electron microscopy (SEM)

I 緒 言

exfoliation syndrome (ES と略す) は、age-dependent な疾患であることは広く知られているが、ES の発症機序や exfoliative material (EM と略す) の本態は今なお明らかでない。また、ES には両眼性発症例と片眼性発症例とが報告されている。しかし、ES は本質的には両眼性のものであり、片眼性のものは、いずれは両眼性に進展するという説¹⁾と、片眼性のものは、ずっと片眼性のままであった²⁾との臨床統計学的報告があるがこの点に関しても定説はない。一方、ES 眼の電顕的研究は Bertelsen ら³⁾以来数多くみられるが、片眼性 ES の反対眼(非落屑眼)を系統的に観察した報告は今日までみられない。今回著者らは、初めて反対眼(非落屑眼)を電顕により観察し、ES 発症過程がみられるか否かを検討したので、ここに報告する。

II 実験材料および方法

臨床的に、初診時に、片眼性の ES と診断され、後に白内障全摘術が施行された 9 例 9 眼の反対眼(非落屑眼)の水晶体と、手術時に得られた 8 眼の虹彩切除片を材料とした。摘出水晶体と虹彩は直ちに 2.5% グルタルアルデハイドで固定(一部はホルマリン固定)後、水晶体は半切し、一方を走査電顕(SEM)用、他方を透過電顕(TEM)用として試料を型のごとく作製した。虹彩は TEM で観察した。また、9 例中 7 例は ES 眼の白内障全摘術も施行したので同様の方法で試料を作製し、電顕で観察した。

水晶体の TEM による観察結果の判定に当っては、反対眼(非落屑眼)、落屑眼ともに最初の切片で EM がみられなかった場合には、さらに部位をかえブロックをかえてトリジンブルー染色厚切片を作り(合計 10 枚)、光顕で観察した。そのうち 4 カ所以上で超薄切片

を作製したのち、TEM で前赤道部を中心に観察し、上皮細胞より EM 産生所見が認められなかったものを EM (—) とした。

なお、反対眼(非落屑眼) 9 眼のうち症例 5 と 8 の 2 眼は水晶体摘出時に一部破囊をみたため、SEM 標本は作らず TEM 標本のみ作製した。また、症例 7 は両眼とも虹彩切開術がなされたため虹彩標本はなく、症例 3 と 5 の ES 眼は未だ手術されていない。

ES の診断に際しては著者の 1 人上野が、全例少なくとも初診時と手術前を含む 2 回以上の十分なる散瞳下での細隙燈顕微鏡検査を行って確診した。患者の年齢は 67 歳～86 歳(平均 76.7 歳)で、初診日より手術までの期間は最短 1 年 3 カ月、最長 3 年 11 カ月(平均 2 年 4 カ月)であった(表 1)。

III 結 果

1. 反対眼(非落屑眼)

(1) 水晶体 SEM による観察では 7 眼全例において、特徴的な落屑所見⁴⁾⁵⁾は認められなかった(図 1)。TEM による水晶体の前赤道部の観察では 9 眼全例において、水晶体上皮細胞の pit より EM が産生されている所見³⁾⁶⁾は認められず、また、前嚢内にも前嚢上にも EM は認められなかった(図 2)。

(2) 虹彩 8 眼中 7 眼には虹彩のいずれの部分においても EM は認められなかったが(図 3)、1 眼(症例 5)において色素上皮細胞の後房側の基底膜が菲薄化し、基底膜上およびそれより後房側へ線維状の EM が多量に認められた(図 4)。しかし、血管壁および実質内には EM は認められなかった。

2. ES 眼

(1) 水晶体 SEM により観察した 7 眼全例において、水晶体周辺部に落屑所見を認めた(図 5, 6)。一方、TEM による観察では 7 眼中 5 眼において前赤道部の上皮細胞の pit より EM が産生され、前嚢内を通

表1 症例および観察結果

症例	年齢(手術時)	落屑所見	初診日より手術 までの期間	水晶体落屑所見		虹彩落屑所見*	そ の 他
	性 別			TEM	SEM		
1. G. T.	79歳 男	右 + 左 -	3年5ヵ月 3年6ヵ月	+ -	+ -	+ (ST, PV, BM) -	
2. H. T.	70歳 女	右 - 左 +	1年3ヵ月 1年4ヵ月	- +	- +	- + (PV, BM)	右眼 POAG, 左眼 嚢性緑内障 両眼 線維柱帯切除術+ICCE
3. H. Y.	80歳 女	右 + 左 -	未手術 2年3ヵ月	-	-	-	
4. K. N.	84歳 男	右 - 左 +	2年1ヵ月 2年2ヵ月	- +	- +	- + (PV, BM)	
5. H. O.	78歳 男	右 + 左 -	未手術 3年11ヵ月	-	試料なし	+ (BM)	右眼 嚢性緑内障, 左眼 POAG 左眼 線維柱帯切除術+ICCE 1部破囊のためTEM試料のみ作製
6. C. N.	77歳 男	右 - 左 +	1年3ヵ月 1年4ヵ月	- -	- +	- + (BM)	
7. K. K.	86歳 男	右 - 左 +	1年10ヵ月 1年9ヵ月	- +	- +	} 試料なし	両眼 iridotomy がなされた
8. N. K.	67歳 男	右 - 左 +	2年 2年1ヵ月	- -	試料なし +	- + (BM)	1部破囊のためTEM試料のみ作製
9. A. S.	69歳 女	右 + 左 -	2年6ヵ月 2年7ヵ月	+ -	+ -	+ (ST, PV, BM) -	右眼 嚢性緑内障 右眼 線維柱帯切除術+ICCE

*ST: 虹彩実質, PV: 虹彩実質血管周囲, BM: 虹彩色素上皮基底膜

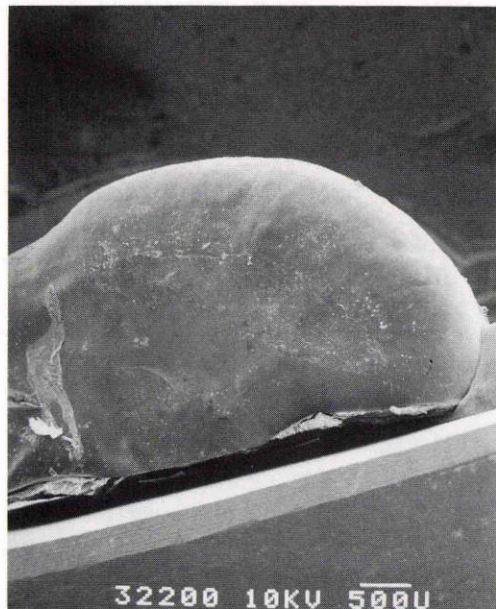


図1 症例1左眼(非落屑眼)水晶体のSEM像, EMは認められない。

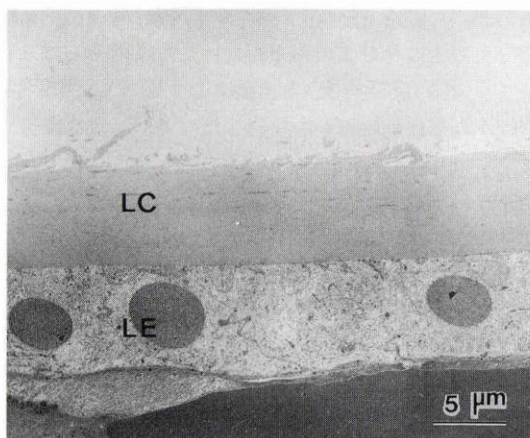


図2 症例1左眼(非落屑眼)水晶体のTEM像, EM産生所見はみられない, LC: 水晶体囊, LE: 水晶体上皮

過し前囊上にEMの集塊を作っている所見が認められた(図7)。しかし、残りの2眼(症例6と8)にお

いては、EM産生所見はみられなかった(図8, 9)。

(2) 虹彩 後房側の色素上皮細胞の基底膜付近には6眼全例に共通してEMが豊富にみられ、基底膜は菲薄化、不連続、多層化所見を呈していた(図10, 11)。6眼中4眼においては、その他に実質血管壁の内皮細胞の基底膜よりEMが産生されている所見(図12)や、

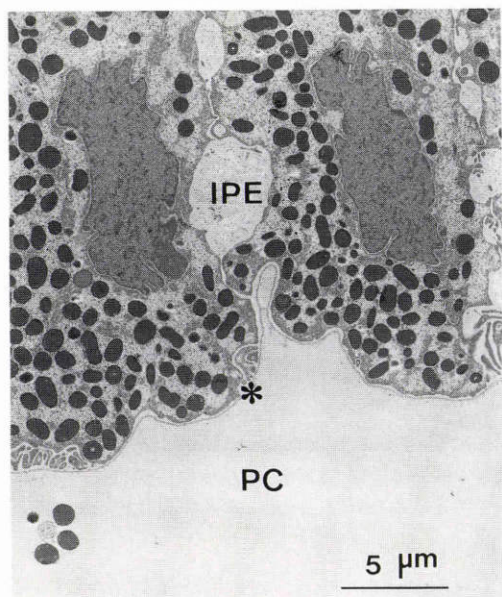


図3 症例1左眼(非落屑眼)虹彩のTEM像。色素上皮細胞(IPE)の基底膜(*印)付近にEMはみられない。PC:後房

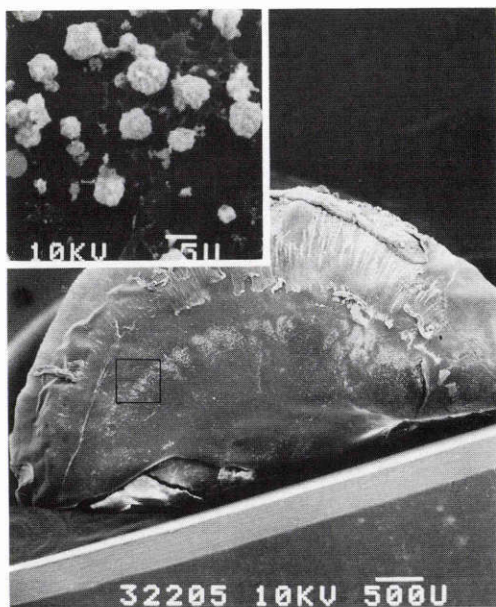


図5 症例6左眼(落屑眼)水晶体のSEM像。EMを認める。insetは□内の強拡大像。

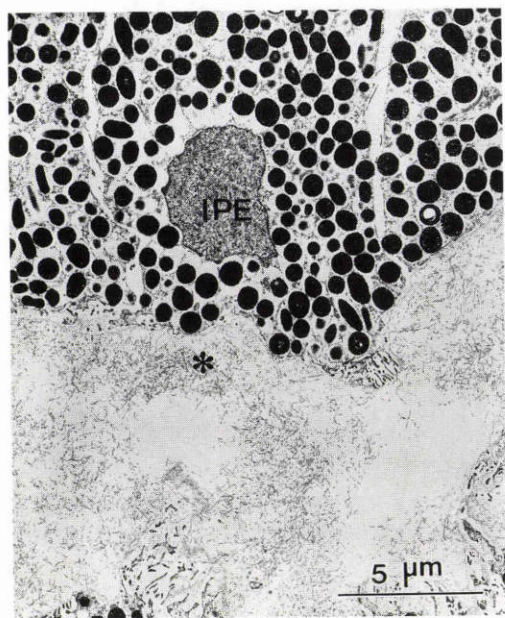


図4 症例5左眼(非落屑眼)虹彩のTEM像。色素上皮細胞(IPE)の基底膜付近にEM(*印)を認める。

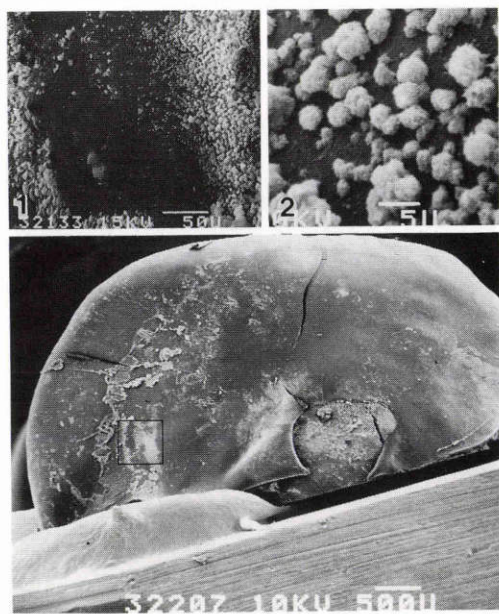


図6 症例8左眼(落屑眼)水晶体のSEM像。EMを認める。inset 1, 2は□内の中、強拡大像。

血管腔がほとんど消失し、内皮細胞は変性、菲薄化し、その周囲に厚いEM層が形成されている所見(図13)

が認められた。また、6眼中2眼においては実質の前房側においてメラノサイト周囲にEMの集塊が認められた(図14)が、細胞とのつながりはみられなかった。

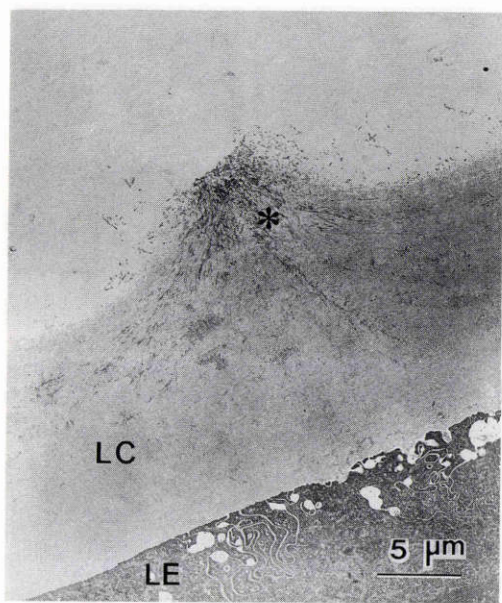


図7 症例1右眼(落屑眼)水晶体のTEM像, EMは水晶体上皮(LE)のpitより産生され, 嚢(LC)内を通過し嚢上(*印)に集積している。

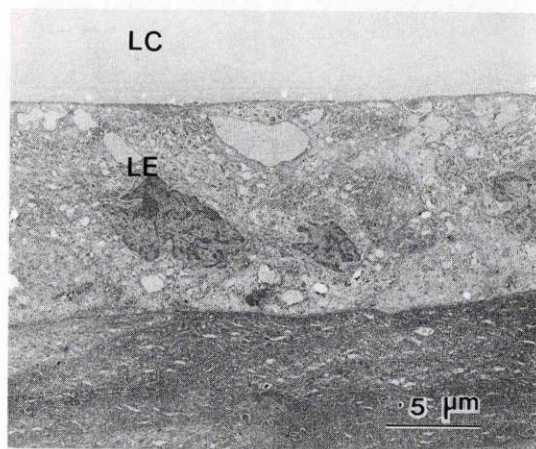


図8 症例6左眼(落屑眼)水晶体のTEM像, EM産生所見はみられない, LC:水晶体嚢, LE:水晶体上皮

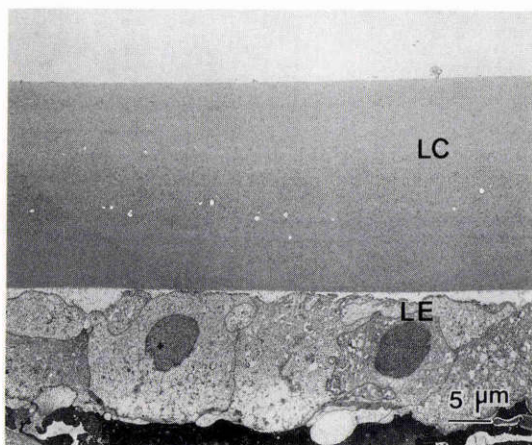


図9 症例8左眼(落屑眼)水晶体のTEM像, EM産生所見はみられない, LC:水晶体嚢, LE:水晶体上皮

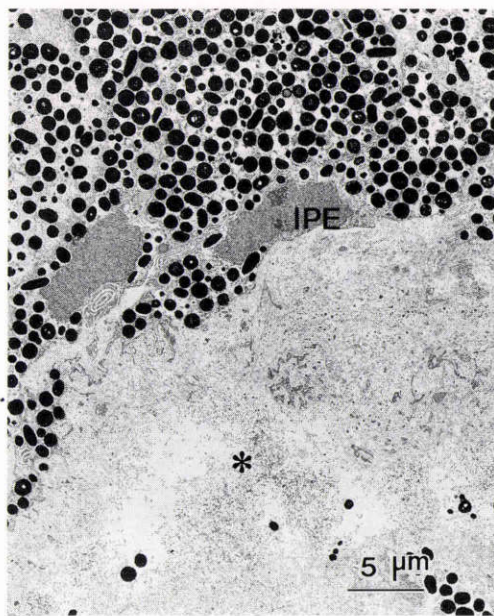


図10 症例6左眼(落屑眼)虹彩のTEM像, 色素上皮細胞(IPE)の基底膜付近よりEM(*印)が産生されている。

IV 考 按

片眼性ESの反対眼(非落屑眼)がどのような経過をとるのか, すなわち, ずっと片眼性のままであるのか, やがて両眼性となるのかは興味がある所であるが臨床統計学的報告は少ない¹⁾²⁾⁷⁾⁸⁾. Tarkkanen²⁾は47例の片眼性ESを5年以上にわたって経過観察したが, 両眼

性となったものはなかったと報告している. 一方, Hansenら¹⁾は同様に118例を経過観察し, 男性例の41%, 女性例の31%が5年後に両眼性となったと報告している. さらに Aasved⁷⁾は, 6~7年後の再検で43%が, Laydenら⁸⁾は10年の経過観察で15%が両眼性となったと述べているが, 非常にばらつきが多い,

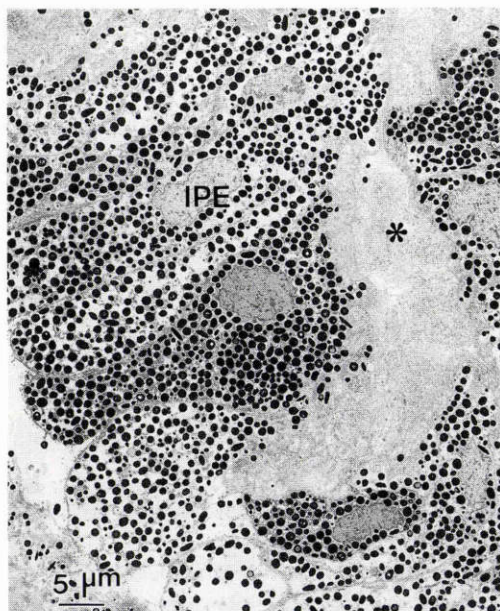


図11 症例8左眼（落屑眼）虹彩のTEM像。色素上皮細胞（IPE）の基底膜付近よりEM（*印）が產生されている。

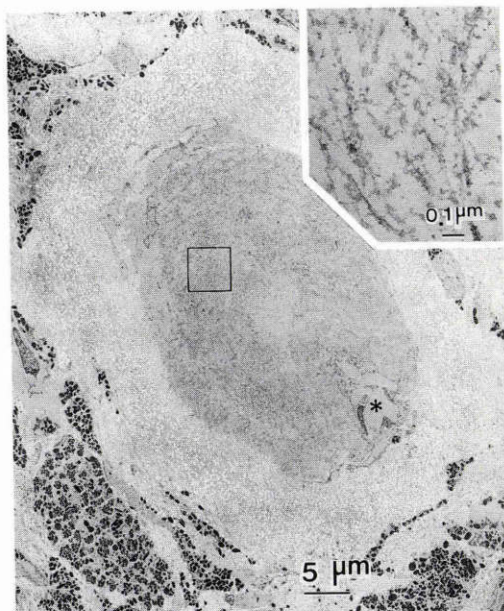


図13 症例4左眼（落屑眼）虹彩のTEM像。実質血管の内皮細胞は変性し、血管腔（*印）はほとんど閉塞している。血管壁には厚いEM層が形成されている。inset：□内の強拡大像。

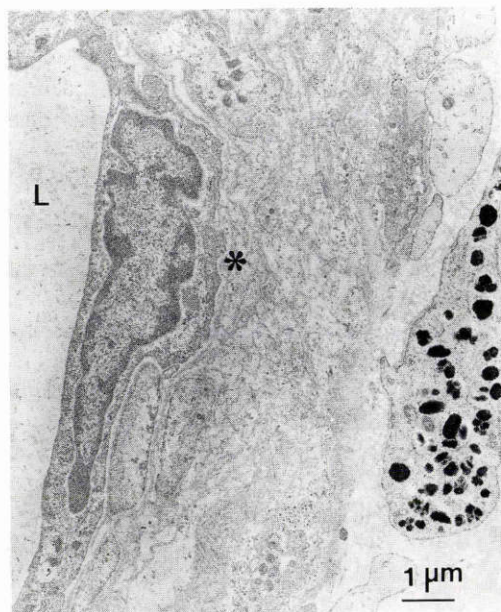


図12 症例9右眼（落屑眼）虹彩のTEM像。実質血管の内皮細胞の基底膜（*印）よりEMが產生されている。L：血管腔

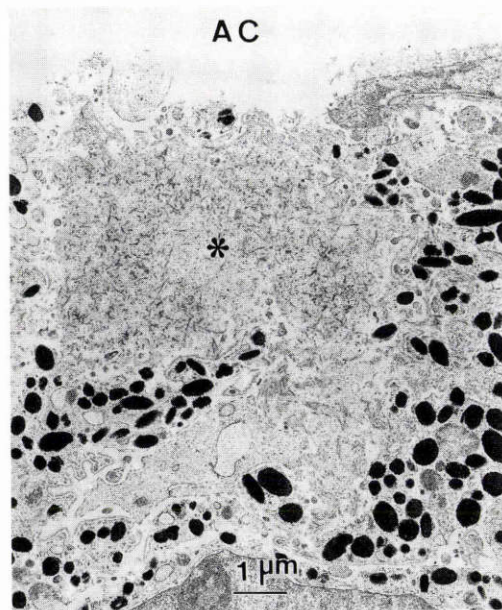


図14 症例1右眼（落屑眼）虹彩のTEM像。実質の前房側（AC）のメラノサイトの間隙にEM（*印）が認められる。

Hansen ら¹⁾は、片眼性 ES 症例の平均年齢は、両眼性 ES 症例のそれより男性で3.5年、女性で3.7年若いこと⁹⁾および片眼性 ES 症例の41% (男性)、31% (女性)が5年後に両眼性となった¹⁾との疫学調査結果より、ES は本質的には両眼性の疾患であろうと考えている¹⁾。

今回、著者らは、もし ES が Hansen ら¹⁾の述べるごとく発症時期の違いはあるが両眼性の疾患であるなら、片眼性 ES の反対眼(非落屑眼)を超微形態学的に観察すれば ES 発症初期病変が認められる可能性があると考え、手術で得られた水晶体と虹彩を電顕で観察した。

さて今回の観察で興味あることは、反対眼(非落屑眼)の水晶体には、TEM においても SEM においても、特徴ある落屑所見は認められなかったが、しかし、8眼中1眼の虹彩において、色素上皮の後房側の基底膜付近に EM が認められたことである。このことは、Mizuno ら¹⁰⁾の、片眼性 ES の、cycloscopy による観察で、follow eye においてもかなり高率にチン小帯や毛様体突起に EM が認められたとの報告と相鑑みると、ES の初発病巣は水晶体ではなくて、虹彩を含む前部ぶどう膜であることを示唆していると考えられる。

また、今回あわせて行った ES 眼の水晶体の SEM による観察では、全例において水晶体周辺部に特徴ある落屑所見⁴⁾⁵⁾を認めた。しかし、TEM では、7眼中5眼に前赤道部の水晶体上皮細胞の pit より EM 産生所見³⁾⁶⁾が認められたものの、残りの2眼では EM 産生所見は全くみられなかった。この2眼の SEM で認められた EM は、虹彩からの EM の前囊上への沈着と考えられるが、これは前述の、眼内での初発病巣は虹彩(または前部ぶどう膜)であるとの結論をさらに裏付ける所見となると考える。

ES 眼の虹彩では、6眼全例において共通して、Shakib ら¹¹⁾が報告した所見と同じく、色素上皮細胞の後房側の基底膜付近に EM が多量に認められた。そのほか、実質の血管の内皮細胞の基底膜付近¹²⁾にも6眼中4眼に EM が認められ、進行した stage のものでは、Ghosh ら¹³⁾、清水¹⁴⁾の報告にみるごとく、血管周囲をとりまく厚い EM 層と血管腔および内皮細胞の消失が認められた。6眼中2眼には前房側の実質中に EM 塊が認められ、Ringvold¹⁵⁾の観察結果と一致した。

以上のように、臨床的に EM が認められない、片眼性 ES の反対眼(非落屑眼)においても電顕レベルでの観察では虹彩に EM が認められる症例の存在するこ

と、また、落屑眼においても、虹彩には EM が認められるが水晶体には EM 産生所見が認められない症例の存在することが明らかとなった。虹彩(または前部ぶどう膜)における落屑変化が水晶体上皮細胞の代謝に影響を及ぼし、水晶体に続発性の落屑機序が発生するという可能性が示唆されるが、今後さらに症例を集めて検討したい。

文 献

- 1) Hansen E, Sellevold OJ: Pseudoexfoliation of the lens capsule. II. Development of the exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol* 47: 161—173, 1969.
- 2) Tarkkanen A: Pseudoexfoliation of the lens capsule. A clinical study of 418 patients with special reference to glaucoma, cataract, and changes of the vitreous. *Acta Ophthalmol* 71(Suppl): 51, 1962.
- 3) Bertelsen TI, Drablös PA, Flood PR: The so-called senile exfoliation (pseudoexfoliation) of the anterior lens capsule, a product of the lens epithelium. *Fibrilopathia epitheliocapsularis*. A microscopic, histochemic and electron microscopic investigation. *Acta Ophthalmol* 42: 1096—1113, 1964.
- 4) Davanger M: The pseudo-exfoliation syndrome. A scanning electron microscopic study. I. The anterior lens surface. *Acta Ophthalmol* 53: 809—820, 1975.
- 5) Ueno H, Tamai A, Noda K, et al: Ultrastructural studies on the pseudoexfoliation syndrome of the eye. *Proceedings of the VIIth Congress of the European Society of Ophthalmology*. Helsinki, Yliopistopaino, 227—229, 1985.
- 6) Ueno H, Noda K, Tamai A, et al: Irido-lental adhesion in exfoliation syndrome and complications at cataract surgery. *J Clin Electron Microscopy* 19: 165—176, 1986.
- 7) Aasved H: Mass screening for fibrilopathia epitheliocapsularis, so-called senile exfoliation or pseudoexfoliation of the anterior lens capsule. *Acta Ophthalmol* 49: 334—343, 1971.
- 8) Layden WE, Shaffer RN: Exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 78: 835—841, 1974.
- 9) Hansen E, Sellevold OJ: Pseudoexfoliation of the lens capsule. I. Clinical evaluation with special regard to the presence of glaucoma. *Acta Ophthalmol* 45: 1095—1103, 1968.
- 10) Mizuno K, Muroi S: Cycloscopy of pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 87: 513—518, 1979.
- 11) Shakib M, Ashton N, Blach R: Electron

- microscopic study of pseudo-exfoliation of the lens capsule. II. Iris and ciliary body. Invest Ophthalmol 4: 154—161, 1965.
- 12) **Ringvold A**: Electron microscopy of the wall of iris vessels in eyes with and without exfoliation syndrome (pseudoexfoliation of the lens capsule). Virchows Arch Abt A Path Anat 348: 328—341, 1969.
- 13) **Ghosh M, Speakman JS**: The iris in senile exfoliation of the lens. Canad J Ophthalmol 9: 289—297, 1974.
- 14) **清水 勉**: 水晶体囊緑内障虹彩実質血管の光顕および電顕的研究. 日眼 89: 562—572, 1985.
- 15) **Ringvold A**: The distribution of the exfoliation material in the iris from eyes with exfoliation syndrome (pseudoexfoliation of the lens capsule). Virchows Arch Abt A Path Anat 351: 168—178, 1970.
-