

翼状片の発生機序について (図12, 表10)

門 田 裕 子 (防衛医科大学校眼科学教室)

Morphological Study on the Pathogenesis of Pterygium

Yuko Kadota

Department of Ophthalmology National Defense Medical College

要 約

翼状片の発生には、環境因子と遺伝因子が認められている。また翼状片組織は、肥満細胞、リンパ球を中心とした炎症細胞浸潤、線維芽細胞・血管侵入、類弾性線維変性が主体であることから、近年、その発生病理の一過程として、免疫反応による炎症が考えられている。筆者は、初発翼状片10例、再発翼状片9例、計19例について、組織標本上先端部側と結膜側に区別し、肥満細胞、脱顆粒過程の肥満細胞および形質細胞、リンパ球、好中球、好酸球の分布を調べ、翼状片の臨床像と組織所見について分析し、翼状片の発生病理について考察し、次の結論を得た。翼状片の発生病理において、リンパ球浸潤が最も重要な役割を占めており、リンパ球浸潤に肥満細胞の脱顆粒が関与している可能性が示唆された。また、翼状片発生病理に関する要因は、結膜にあると考えるより、角膜側にあるとする方が妥当であると考えられた。(日眼 91:324—334, 1987)

キーワード：翼状片，肥満細胞

Abstract

Nineteen pterygium specimens were examined histologically in order to clarify the pathogenesis. Excised pterygium specimens were fixed in a glutaraldehyde and formalin mixture, embedded in JB-4, cut in 1 μ m-thick sections and stained with toluidin blue. Inflammatory cell infiltration was analysed and histologically compared in primary and recurrent cases. The mast cell count in recurrent cases was slightly greater than in primary cases. The plasma cell infiltration was significantly more marked in recurrent pterygium compared to the primary. The lymphocyte infiltration in both corneal and conjunctival lesion predominated in recurrent cases rather than in primary cases. No eosinophil infiltration was observed in either primary and recurrent cases. The proportion of degranulated mast cells was significantly greater in corneal lesions of recurrent cases. The inflammatory cell infiltration was analysed and compared between non-recurrent cases and recurrent cases after the present operation. Only lymphocyte infiltration was significantly predominant in corneal lesion of recurrent cases. These results indicate that lymphocyte infiltration in the corneal lesion play the most important role in the pathogenesis of pterygium. Also mast cells may be related to lymphocyte infiltration in pterygium. The study on the immunological mechanism of pterygium is necessary to solve questions associated with recurrence. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 91: 324—334, 1987)

Key words: Pterygium, mast cell

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

Reprint requests to: Yuko Kadota, M.D. Dept. of Ophthalmol., National Defense Medical College

3-2 Namiki, Tokorozawa-shi Saitama-ken 359, Japan

(昭和61年10月14日受付) (Accepted October 14, 1986.)

I 緒 言

翼状片の発生には、日光・塵埃・風などの環境因子が大きな要因になっていることはよく知られている¹²⁾。翼状片が鼻側に多く発生するのは、涙液の流れにより外来刺激が鼻側に強く作用するためと考えられている。また人種による発生頻度の違い、家族内発生より、遺伝的因子がその発生に関与することも考えられている³⁾⁴⁾。しかしいまだその発生および進行機序は、解明されておらず、変性疾患であるというのが大方の一致した意見ではあるが、その変性の本体がどこにあるかについては意見のわかれる所である⁵⁾⁶⁾。

翼状片組織をトルイジン青染色して観察すると、細胞質内の顆粒がメタクロマジーを呈して紫青色あるいは紫赤色に染色される肥満細胞が、その染色性のゆえもあって目立って観察される。肥満細胞は正常眼組織では瞼結膜に多数、また輪部には線維芽細胞とともに散見される^{7)~9)}。病理学的には、肝硬変、肺線維症、進行性全身性強皮症などの線維化病変、良性軟部腫瘍、創傷治癒、喘息、アトピー性・接触性皮膚炎などの各種アレルギー性疾患などで肥満細胞の増殖がみられる^{9)~16)}。また、筆者らは家兎角膜にヒト悪性黒色腫培養細胞を移植し角膜血管造成を観察する実験で、移植後1日目より肥満細胞の浸潤を認めている¹⁷⁾。翼状片は変性疾患であるが、その進行性、術後の再発など急速な増殖性反応を示す点、日光・塵埃などの外来刺激が発症に関与する点、血管侵入がその進行に不可欠である点、また硝子様変性、弾性線維様変性といった線維化変性をおこす点など、上記肥満細胞増殖のみられる疾患との共通性が見出せる。

また翼状片の発生病理として、外来刺激などにより、リンパ球・形質細胞等の浸潤がおり、肥満細胞の増殖浸潤がひきおこされ、肥満細胞の脱顆粒によって種々の化学伝達物質が遊離され、血管侵入や線維化変性がおこる過程が提示されている¹⁸⁾。

これらのことから翼状片組織における肥満細胞の浸潤に興味を持ち、肥満細胞の分布を中心に形質細胞、リンパ球、好酸球についても観察し、翼状片の発生病理について考察した。

II 方 法

1. 対象

防衛医大病院で施行した翼状片切除術時に採取された組織標本19例を用いた。このうち再発例が9例、初

発例が10例であり、19例のうち肉芽型17例(89.5%)、中間型2例(ともに初発例)(10.5%)で、膜様型はなかった。翼状片切除後の再発は術後2カ月以内がもっとも多いと言われているが、早期の再発例では翼状片組織が角膜上に侵入しはじめると、初発例とは比較にならない速度で進行する。そこで、角膜上の進行速度の早い再発例と遅い初発例にわけて、肥満細胞および形質細胞、リンパ球の分布を比較し検討した。対象とした19例に膜様型が1例もなく、肉芽型・中間型・膜様型の分類で比較することはできなかった。

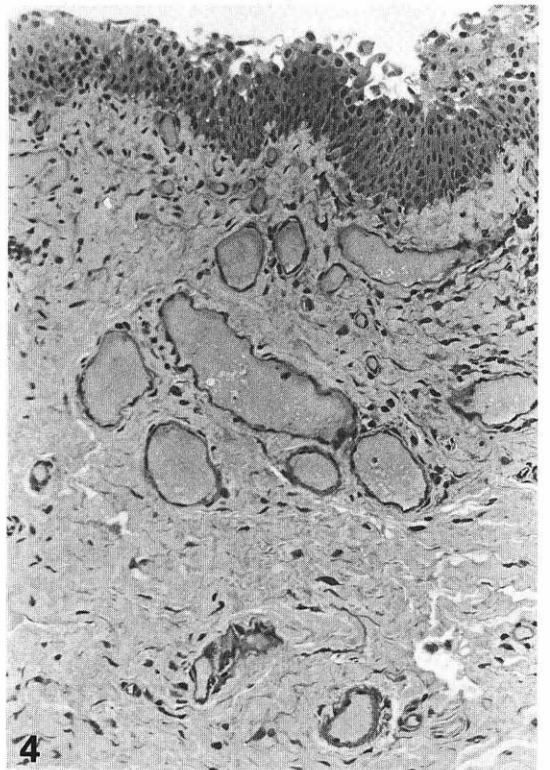
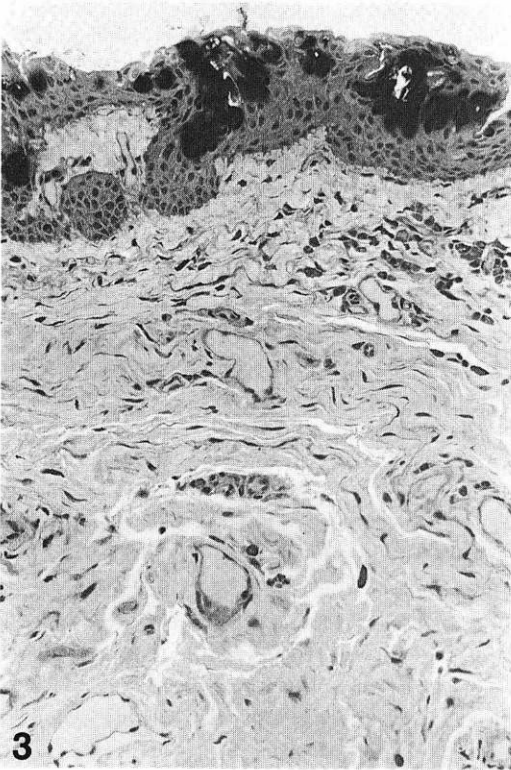
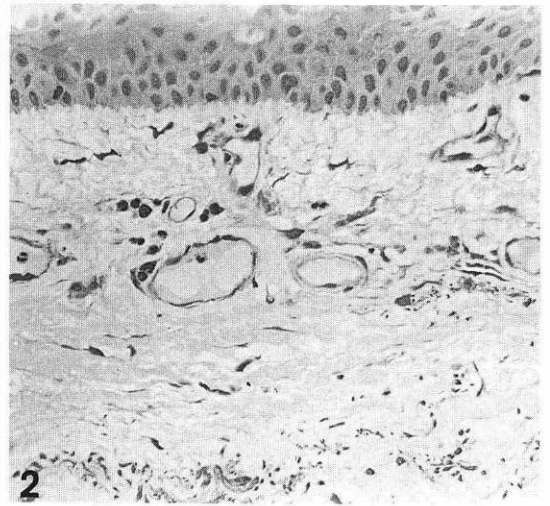
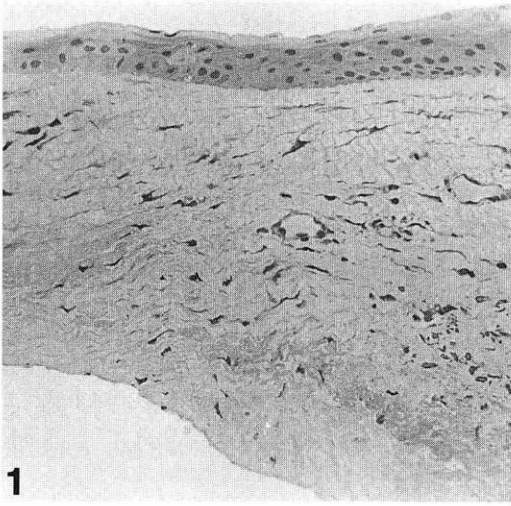
2. 方法

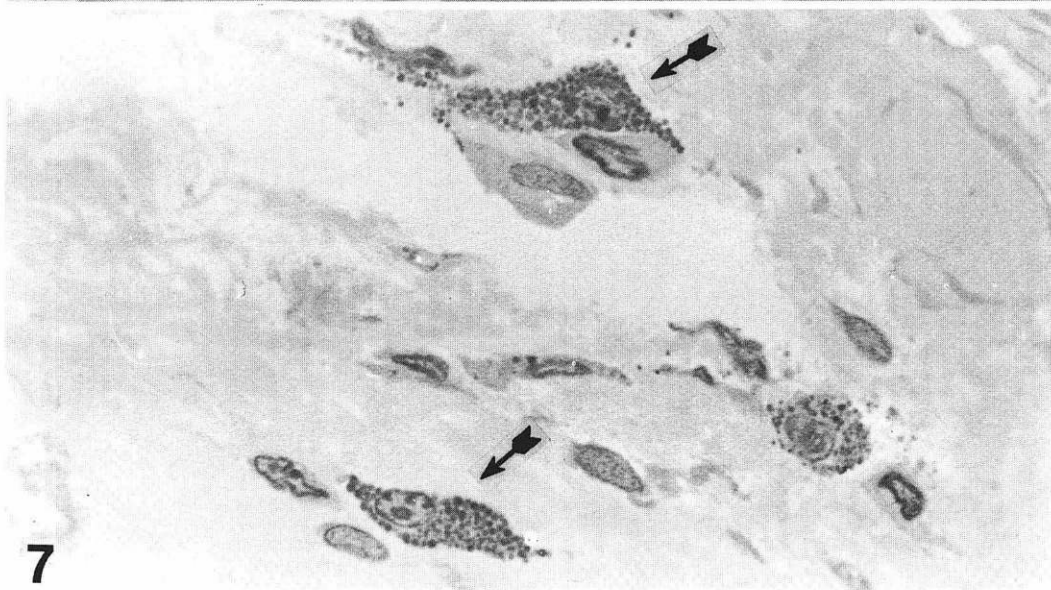
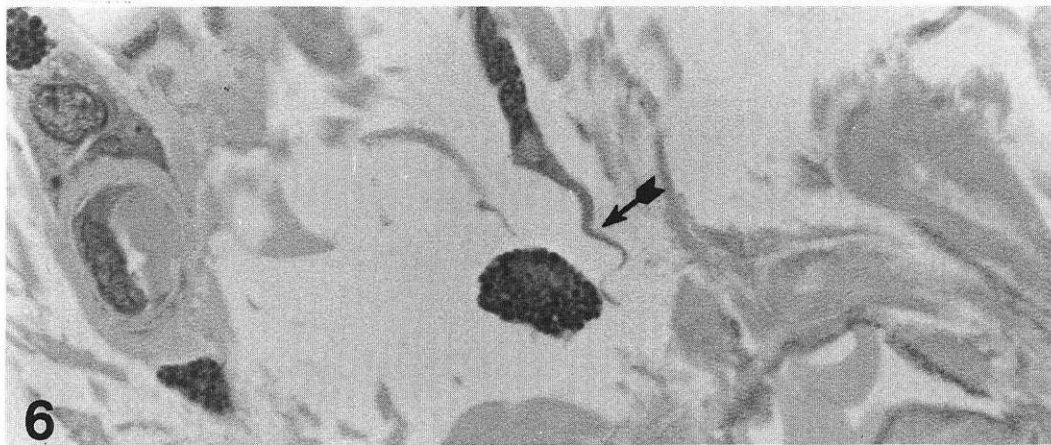
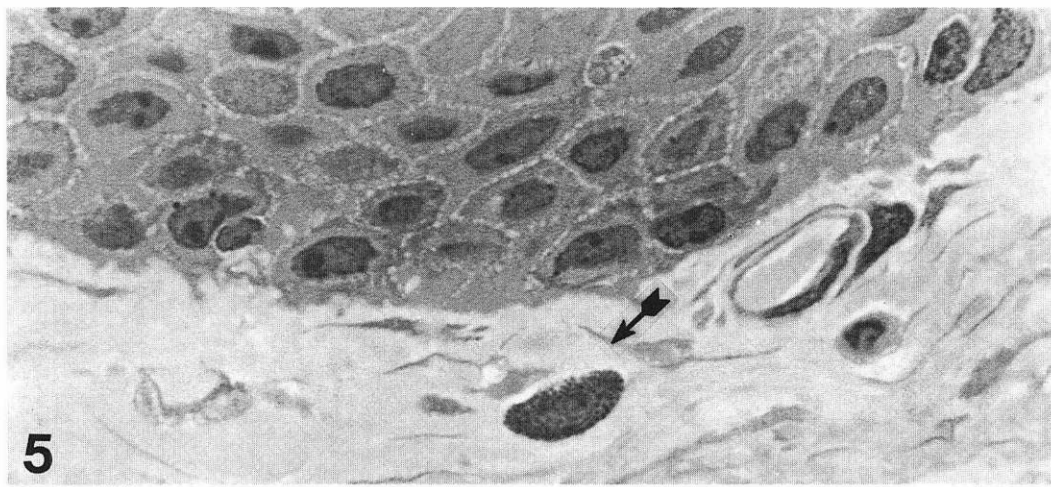
翼状片切除術を施行する際に、あらかじめ輪部の位置に8-0縫合糸を1針結紮しておき標本上先端部側頭部(写真1, 2)と結膜側体部(写真3, 4)の区別がつくようにした。切除標本はMQAの上のせ、組織片が丸まったり捻転したりしないように留意して、ただちに2.0%グルタルアルデヒドと2.5%ホルマリンの混合液(pH 7.2, 0.15M 燐酸緩衝液)に投入し、数日から数週間固定した。これらの組織を輪部の位置に結紮した縫合糸の部位を通る矢状面で二分し、さらにこの面をのこして適当な厚さの組織塊として、エタノール系列脱水を経て、JB-4に包埋した。厚さ1.0 μ の矢状面切片をトルイジン青染色して、25倍対物レンズを用いて光学顕微鏡写真を撮影後、印画紙上に370倍に引伸し、これを張り合せて1切片を1枚の写真とした。100倍対物レンズを用いた光学顕微鏡で、同一切片プレパラートを観察しながら写真上の肥満細胞、形質細胞、リンパ球に印をつけた。これらの写真を画像処理システム graphic pen digitizer (ヒューレットパッカード社)にかけて、上皮下間質の面積を計測し、単位面積あたりの肥満細胞、形質細胞、リンパ球の数を算出した。また同じ切除標本の2.0 μ 切片をヘマトキシリン・エオジン染色して100倍対物レンズを用いた光学顕微鏡で好酸球についても検索した。

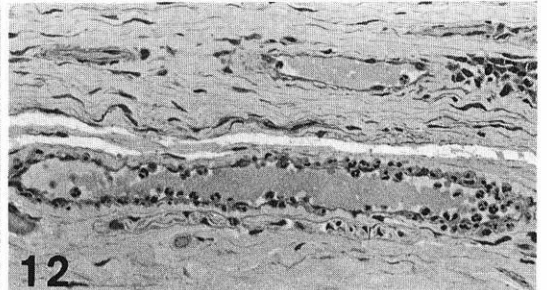
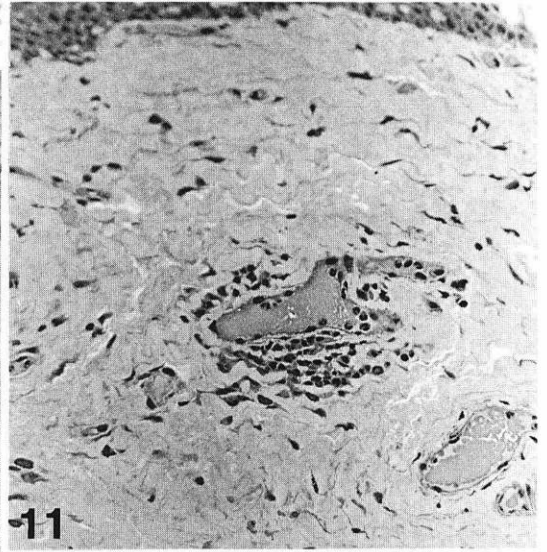
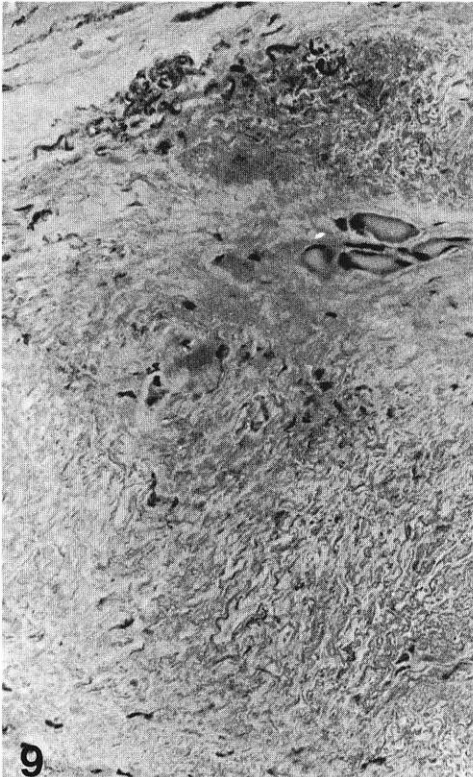
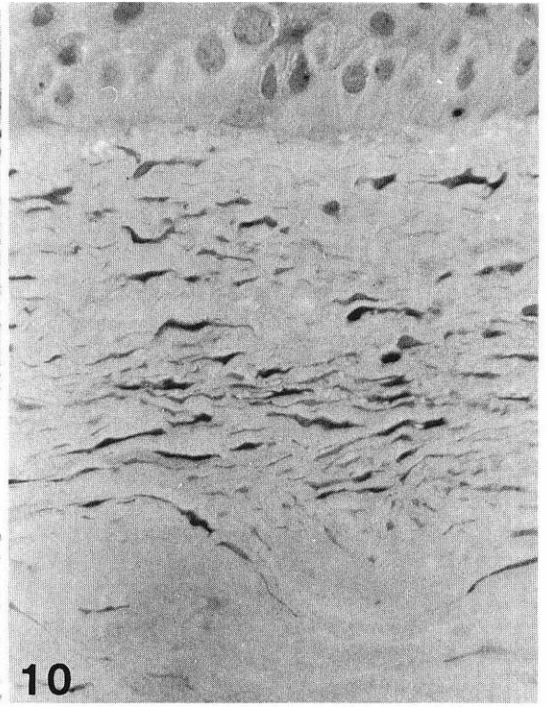
3. 計測手技

肥満細胞は濃く染色される顆粒が胞体内にほぼ均一につまってみられる成熟した細胞を休止期の肥満細胞(写真5)、顆粒がふくらんで一部癒合して不均等であったり、顆粒の染色性が不揃いで数が減少していたり、胞体内に degranulation channel と思われる空胞がみられる細胞を、脱顆粒過程にある肥満細胞(写真6, 7)としてわけた¹⁹⁾²⁰⁾またどちらか判別に困るものは、休上期のものにいった。

上皮下間質の面積計測では、とくに結膜側体部には







切除術時の出血により組織が押し広げられている部位があり、あきらかな赤血球の集合部位、組織間隙が明らかに不自然に広がっている部位はその面積より除いて計測した。先端部側頭部と結膜側体部における際縫合糸の結紮部位はどちらにも含めなかった。画像処理システムの測定誤差については、1cm²の正四角形面積の計測を10回ずつ3度行ない、3群の群内・群間の誤差が無視できることを確認したうえで実際の計測に移った。

III 結 果

翼状片組織には、形質細胞・肥満細胞・リンパ球などの浸潤がみられるが、その分布は主として血管周囲に多く、硝子様変性・弾性線維様変性のなかにはほとんどみられない(写真8,9)。また翼状片の最先端部では角膜上皮下に線維芽細胞の集簇がみられるが炎症細胞浸潤は少ない(写真10)。細胞浸潤は瀰慢性にも局在性にもみられるが、形質細胞・リンパ球・肥満細胞の順に局在性にもみられる傾向が強い印象を受けた。

1. 単位面積(1mm²)あたりの肥満細胞の数(表1)

初発翼状片では、単位面積(1mm²)あたりの肥満細胞の数の平均は、先端部側で90.21、結膜側で131.56と結膜側に多かった。再発翼状片では、先端部側111.98、結膜側121.98とほとんど差がなかった。初発例と再発

例の比較では、先端部側で初発例90.21、再発例111.98と再発例に多く、結膜側では差がなく、組織全体では初発例100.21、再発例136.22と再発例に多かった。しかし、いずれの場合も偏差値が大きく有意差はみられなかった。

標本中に赤血球の小さな集合部位が多くみられるもの、また縫合糸の位置が判別できなかったものは面積測定対象から除いた。

2. 脱顆粒過程の肥満細胞の肥満細胞全体に対する割合(表2)

初発翼状片では脱顆粒過程の肥満細胞の肥満細胞全体に対する割合は、先端部側で34.5%、結膜側で27.6%とほとんど差がなかった。再発翼状片では先端部側67.8%、結膜側33.8%でt検定で0.05<p<0.10と先端部側で脱顆粒過程の肥満細胞が多い傾向にあった。初発例と再発例の比較では、先端部側で0.001<p<0.01で再発例に脱顆粒過程の肥満細胞の占める割合が大きく、また結膜側では差がなく、組織全体では、初発翼状片で34.2%、再発例で51.6%と0.05<p<0.1で再発例に大きい傾向にあった。

3. 単位面積(1mm²)あたりの形質細胞の数(表3)

初発翼状片では、先端部側で7.80、結膜側8.35と差がなく、再発翼状片では先端部側31.07、結膜側11.77と先端部側に多かったが、偏差値が大きく有意差はな

表1 単位面積(1mm²)あたり肥満細胞の数

	先端部側(n)	結膜側(n)	計(n)
初発翼状片	90.21±31.90(8)	131.56±63.11(6)	100.21±35.04(7)
再発翼状片	111.98±84.05(6)	121.98±61.05(4)	136.22±56.95(6)

表2 脱顆粒過程の肥満細胞の割合(%)

	先端部側(n)	結膜側(n)	計(n)
初発翼状片	34.5±10.1(8) ¹	27.6±11.3(7)	34.2±9.3(10) ⁴
再発翼状片	67.8±27.0(6) ²	33.8±22.3(5) ³	51.6±18.6(9) ⁵

1-2) 0.001<p<0.01

2-3) 4-5) 0.05<p<0.10

表3 単位面積(1mm²)あたりの形質細胞の数

	先端部側(n)	結膜側(n)	計(n)
初発翼状片	7.80±5.88(8) ¹	8.35±8.21(6)	8.76±5.88(7)
再発翼状片	31.07±18.07(6) ²	11.77±14.37(4)	20.40±17.11(6)

1 2) 0.001<p<0.01

表4 単位面積(1mm²)あたりのリンパ球の数

	先端部側(n)	結膜側(n)	計(n)
初発翼状片	54.35±32.85(8) ¹	43.67±17.79(6) ³	42.30±26.56(7) ⁵
再発翼状片	166.20±88.57(6) ²	93.78±12.73(4) ⁴	142.79±66.39(6) ⁶

1-2) 3-4) 5-6) 0.001<p<0.01

表5 単位面積(1mm²)あたりの肥満細胞の数

(術後再発のみられなかった症例と術後再発した症例の比較)

	先端部側(n)	結膜側(n)	計(n)
術後再発なし	114.59±71.32(7)	130.46±65.30(6)	123.21±53.94(8)
術後再発あり	69.82±27.38(4)	84.88±10.40(2)	107.33±23.41(3)

表6 脱顆粒過程の肥満細胞の肥満細胞全体に対する割合(%)

(術後再発のみられなかった症例と術後再発した症例の比較)

	先端部側(n)	結膜側(n)	計(n)
術後再発なし	42.4±15.6(8)	32.0±18.4(7)	36.8±12.7(10)
術後再発あり	65.4±34.9(4)	25.5±11.0(3)	49.0±21.7(5)

かった。初発例と再発例の比較では、先端部側で初発例7.80, 再発例31.07と0.001<p<0.01で再発例に多く、結膜側では差がなく、また組織全体では初発例8.76, 再発例20.40であったが有意差はなかった。

4. 単位面積(1mm²)あたりのリンパ球の数(表4)

初発翼状片では、先端部側で54.35, 結膜側で43.67と差がなく、再発翼状片では先端部側166.20, 結膜側93.78と先端部側に多かったが有意差はなかった。初発例と再発例の比較では、先端部側で初発例54.35, 再発例166.20, 結膜側では初発例43.29, 再発例93.78, 組織全体では初発例42.30, 再発例142.79とそれぞれ0.001<p<0.01と再発例に多く浸潤していた。

5. 肥満細胞, 形質細胞, リンパ球の浸潤の比率

翼状片組織に浸潤している肥満細胞, 形質細胞, リンパ球の数の比を初発翼状片, 再発翼状片と比較してみた。肥満細胞の数を10とすると初発翼状片では肥満細胞:形質細胞:リンパ球は10:0.9:5.8, 再発例では10:1.7:9.5で、形質細胞とリンパ球の比率は初発例, 再発例にほとんど差がないが、肥満細胞に対する形質細胞とリンパ球の浸潤の割合は再発例で大きかった。しかし、脱顆粒過程の肥満細胞だけを10として形質細胞, リンパ球と比較すると、初発例再発例それぞれ10:2.8:18.1, 10:4:21.9となり、ほぼ同様の比率となった。

6. その他の細胞浸潤

好中球の浸潤は全体的には全く目立たないが、組織標本を観察した19例のうち、血管内に好中球がきわだかって多くみられる症例が1例、かなり多い症例が2例あった(写真11, 12)。最も好中球の目立った症例は初発例肉芽型で、職業がキャディーであり、他の2例のうちの1例も職業キャディーの初発例肉芽型で、19例中この2例のみが翼状片発生の環境因子の非常に明確な、また現在もその環境下にある症例であった。また、もう1例は2度目の再発例で非常に進行速度が早い症例であった。

好酸球については組織内浸潤はほとんど見られず、組織片の出血巣の中に1・2个好中球に混じって認められるものが初発例で3例、再発例に4例であった。マクロファージは他の炎症細胞に混在して散見された。

7. 術後治癒した症例と再発のみられた症例の比較

今回の手術後3カ月以上経過観察できた症例は、初発例10例中8例, 再発例9例中7例の計15例であった。このうち観察期間中に再発しなかった症例, 初発例8例中7例, 再発例7例中3例の計10例と、再発のみられた症例, 初発例1例, 再発例4例の計5例とを比較した(表5, 6, 7, 8)。

単位面積(1mm²)あたりのリンパ球の数は術後再発

表7 単位面積(1mm²)あたりのリンパ球の数
(術後再発のみられなかった症例と術後再発した症例の比較)

	先端部側(n)	結膜側(n)	計(n)
術後再発なし	58.59 ± 37.37(7) ¹	59.41 ± 33.95(6)	92.41 ± 82.41(8)
術後再発あり	175.10 ± 109.52(4) ²	71.87 ± 5.88(2)	92.27 ± 11.63(3)

1-2) 0.05 < p < 0.01

表8 単位面積(1mm²)あたりの形質細胞の数
(術後再発のみられなかった症例と術後再発した症例の比較)

	先端部側(n)	結膜側(n)	計(n)
術後再発なし	12.86 ± 11.09(7)	11.09 ± 13.82(6)	16.70 ± 15.06(8)
術後再発あり	27.38 ± 24.36(4)	5.34 ± 5.34(2)	6.98 ± 2.87(3)

表9 Mast Cell-depent Mediators(山本昇壯1981)

Vasoactive smooth muscle reactive mediators	Chemotactic mediators	Structural proteoglycans	Enzymes
Histamine SRS-A	ECF-A ECF oligopeptides	Heparin Chondroitin 4 and 6 sulphate	Chymase Arylsulphatase
Serotonin	NCF	Dermatan sulphate	N-acetyl-beta-D- glucosaminidase
PAF	Lipid chemotactic factors		Basophil lung kallikrein of anaphylaxis
Arachidonic acid metabolites	Histamine		Beta-glucuronidase

表10 翼状片の細胞浸潤で有意差の見られたもの

	初発例再発例の比較	術後再発例治癒例の比較
肥満細胞 形質細胞 リンパ球	脱顆粒状態は再発例先端部側に多い 先端部側, 再発例に多い 先端部側, 結膜側とも再発例に多い	先端部側, 術後再発例に多い

のみられた症例の先端部側で治癒例の先端部側より有意に多くみられたが, それ以外の比較では単位面積あたりの肥満細胞, 形質細胞, リンパ球の数のいずれも術後再発のみられた症例と治癒例の間に有意差はなかった。また, 脱顆粒過程の肥満細胞の肥満細胞全体に対する割合についても, 両者間に有意の差はみられなかった。

IV 考 按

翼状片の組織像は, 角膜上皮基底細胞の基底膜と

ボーマン膜との間に線維芽細胞が集簇し, 好中球・形質細胞・リンパ球・肥満細胞などの炎症細胞の浸潤がみられる。ボーマン膜および基底細胞基底膜は菲薄化・断裂・消失している所もみられる。進行性肉芽性の翼状片組織では, 上皮細胞の増生や基底細胞の活性亢進がみられ, 線維芽細胞の増生, 新生血管の侵入, 炎症細胞の浸潤が著しいのに対して, 停止性の膜様の翼状片では, 上皮細胞の著変はみられず, 線維芽細胞も実質と類似した規則正しい配列をしており, 血管侵入, 炎症細胞の浸潤は少なく, 硝子様変性, 弾性線維

様変性がよくみられる⁷⁾。このような組織像より翼状片の発生機転として、ポーマン膜の断裂、血管侵入、炎症反応、弾性線維様・硝子様変性が考えられる¹⁸⁾。

翼状片の発生には種々の外来刺激が要因となること、また遺伝的因子が考えられること、翼状片組織にはリンパ球、形質細胞、大食細胞、肥満細胞の浸潤がみられることなどから、翼状片発生機転の中の炎症反応については、近年免疫反応の関与が考えられてきている。

Pinkerton らは直接蛍光抗体法を用いて、翼状片組織26例を検索し、全例にIgE, 19例(73.1%)にIgGの存在することを証明し、翼状片の病理に免疫反応、とくにType Iが関与しているであろうと報告している²¹⁾。また筆者らは、今回の検索対象として用いた症例のうち初発例1例再発例2例の翼状片組織を間接抗体法とABC法を用いて蛍光染色して、IgE産生能を持つ形質細胞を証明したが、翼状片組織に浸潤するリンパ球はTリンパ球が主体でBリンパ球はごくわずしかみられないことから、免疫反応が関与するならば細胞性免疫が主体であろうと推論した²²⁾。今回、我々は、翼状片を進行の早い再発例と進行のゆっくりな初発例にわけ、また先端部側と結膜側にわけて、肥満細胞、形質細胞、リンパ球を観察した。翼状片組織の単位面積あたりの形質細胞の数をみると、先端部側で初発例よりも再発例に有意に多くみられているが、結膜側及び組織全体でみると、両者に有意差はみとめられなかったのに対して、リンパ球の数は、先端部側でも結膜側でも組織全体でも初発例よりも再発例に有意に多くみられていた。翼状片組織の形質細胞およびリンパ球の浸潤について数量的に検討した報告はなく比較はできなかったが、今回の結果では、進行の早い再発翼状片の組織中でTリンパ球主体であるリンパ球浸潤が有意に強く、翼状片の発生および進行に免疫反応が関与するなら細胞性免疫が主体であろうという推論を支持することの可能な所見であった。

肥満細胞は脱顆粒によって種々の化学伝達物質を遊離する²³⁾²⁴⁾。この肥満細胞の脱顆粒をおこさせる因子として、最も一般的に知られているのがI型アレルギー、アナフィラキシーの時にみられるIgE抗体であるが、その他にも直接の外力刺激でもおこるし、好中球の遊離するカチオン性蛋白、補体によるアナフィラトキシンなども肥満細胞の脱顆粒をおこさせる²³⁾。また肥満細胞はTリンパ球により制御されているという仮説もあり²⁵⁾、免疫反応の過程で考えると、I型のみな

らずIII型Arthus現象型でも、またIV型細胞性免疫型によっても肥満細胞の脱顆粒はひきおこされることになる。実際、代表的なI型アレルギー疾患である気管支喘息、III型疾患である、慢性関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、全身性進行性強皮症などの膠原病、IV型アレルギーに基づく接触性皮膚炎などで肥満細胞の増殖が証明されている¹⁰⁾¹⁵⁾¹⁶⁾²⁶⁾。肥満細胞が遊離する活性物質は表9に示すように4群に分類される²³⁾²⁴⁾。これらの物質の中にはヒスタミンのようはその作用および炎症反応との関連が古くからわかっているものもあるが、いまだ生体内での役割がはっきりしないものも多く、また、肥満細胞の浸潤しているそれぞれの組織において、実際にどの物質が遊離されているのかなど、まだ解明されておらず、種々の病態での肥満細胞の役割に不明な点は多いが、これらの病態に肥満細胞が重要な役割を果たしていることは想定される。

翼状片の発生病理にも免疫反応による炎症が関与しており、その過程上に肥満細胞の増殖、脱顆粒、種々の化学伝達物質の遊離があると考えられるなら、翼状片組織における肥満細胞の分布を調べることは、翼状片の進行をにやう組織変化がどの部位に活発であるかを検討するに役立つと考えられる。

翼状片組織に浸潤する肥満細胞についての報告は他にもみられる。Cilova-Atanasovaは、正常結膜組織と翼状片における肥満細胞の数を比較し、翼状片組織に有意にその数が多く、また、翼状片組織では脱顆粒状態の肥満細胞の方が多くみられたことを²⁷⁾、さらに進行性の翼状片と停止性の翼状片にわけて検討し、肥満細胞の数および脱顆粒状態のものが、進行性翼状片に多かったことを報告している²⁸⁾。またRatnakarらは、翼状片をangiomatous, mixed, fibrousの3型にわけて肥満細胞の数を比較しており、mixed, angiomatous, fibrousの順にその数が多く、肥満細胞が翼状片の発生と進行に能動的に関与しており、fibrous typeはその終焉であり、mixed typeはその途上であり最も肥満細胞が多くみられると結論している²⁹⁾。翼状片を先端部側、結膜側といった部位別に分けて検討した報告はなかった。

我々の結果では、単位面積あたりの肥満細胞の数による比較では、初発例、再発例、および先端部側、結膜側で有意差は認められなかった。脱顆粒過程にある肥満細胞の肥満細胞全体に対する割合では、初発翼状片よりも進行速度の早い再発翼状片で大きい傾向がみ

られ、翼状片の発生病理の一過程に、肥満細胞の脱顆粒が関与するという考えを裏づける結果であった。また、肥満細胞・形質細胞・リンパ球の浸潤の割合をみると、肥満細胞数として脱顆粒過程の肥満細胞の数をとった場合、初発例、再発例でほぼ同様の割合となり、肥満細胞の脱顆粒と形質細胞、リンパ球浸潤が平衡しているように思えて興味深い結果であった。また、再発翼状片の頭部側に脱顆粒過程の肥満細胞が多く認められることから、翼状片が進行していくとき、結膜側よりも先端部側で、活発な組織変化がおこっている可能性が示唆される。

翼状片の発生機序として外来刺激が眼裂部の輪部角膜上皮細胞の代謝異常を起し、ボーマン膜と上皮基底膜の間に間隙ができ、線維芽細胞の浸潤が惹起され、炎症細胞の浸潤・血管侵入が引き起され、引き続いて弾性線維様、硝子様変性がおこるという機転が考えられ、この機転が角膜中央に進行していくとされている。この翼状片の変性機転の本体は結膜側にあるという考え方と、角膜輪部の疾患とする説、および先端部にあるという考え方がある⁵⁾⁶⁾¹⁸⁾³⁰⁾³¹⁾。進行の早い再発翼状片の先端部側で翼状片の発生機転の一つである炎症細胞浸潤が多くみられることから、翼状片の組織変化は、角膜上皮下先端部側に強いと考えられ、翼状片の発生病理に関する要因は少なくとも結膜側ではなくて角膜側にあるとする方が妥当と思われる。

V 結 語

翼状片発生病理の一過程として、肥満細胞の増殖、脱顆粒を考え、翼状片を初発例と再発例にわけ、また組織標本上先端部側と結膜側に区別して、肥満細胞および形質細胞、リンパ球、好酸球の分布を調べた。術後治癒した症例と再発をみた症例についても比較検討して、次の結果を得た(表10)。

1. 初発例と再発例の比較

1) 単位面積あたりの肥満細胞の数に有意差はなく、形質細胞は再発例の先端部側で有意に多く、リンパ球は先端部側・結膜側のいずれでも再発例に有意に多かった。好酸球浸潤は初発例再発例のいずれにもほとんど見られなかった。2) 脱顆粒過程にある肥満細胞の肥満細胞全体に対する割合は、再発翼状片で結膜側より先端部側で大きい傾向を認め、初発例と再発例の比較では、先端部側と組織全体で、再発例の方が大きかった。

2. 術後治癒した症例と術後再発した症例の間では、

術後再発した症例に先端部側の単位面積あたりの形質細胞・リンパ球数の大きい症例が目立ち、リンパ球数には有意差を認めた。それ以外の比較では差を認めなかった。

以上の結果から翼状片の発生病理において、リンパ球浸潤が最も重要な役割を占めており、リンパ球浸潤に肥満細胞の脱顆粒が関与している可能性が示唆された。また、翼状片発生病理に関する要因は、結膜にあると考えるより、角膜側にあるとする方が妥当であると考えられた。

稿を終えるにあたり、御指導御校閲を賜りました順天堂大学眼科学教室中島 章教授、防衛医科大学校眼科学教室沖坂重邦教授、御助言を賜りました順天堂大学免疫学教室奥村 康教授、病理学第2教室白井俊一教授に深謝致します。

図 説 明

- 図1 翼状片先端部側(メチレン青×160)
- 図2 翼状片先端部側(メチレン青×250)
- 図3 翼状片結膜側。上皮細胞に杯細胞がみられる。(メチレン青×160)
- 図4 翼状片結膜側(メチレン青×160)
- 図5 休止期の肥満細胞(矢印)胞体内にほぼ均一に濃く染色される顆粒がみられる。(メチレン青×2,350)
- 図6 脱顆粒過程の肥満細胞(矢印)胞体内の顆粒は染色性が異なり大小不揃い。(メチレン青×2,350)
- 図7 脱顆粒過程の肥満細胞(矢印)胞体内の顆粒は密度が減少し染色性、大きさが不揃い。(メチレン青×2,350)
- 図8 翼状片先端部側、変性巣には炎症細胞の浸潤はみられない。(メチレン青×300)
- 図9 類弾性線維様変性(翼状片結膜側)炎症細胞浸潤はほとんどみられない。(メチレン青×300)
- 図10 翼状片先端部、線維芽細胞はみられるが炎症細胞はほとんどみられない。(メチレン青×485)
- 図11, 図12 翼状片結膜側、血管内に好中球が目立って認められる。(メチレン青×195)

文 献

- 1) Elliot R, et al: The etiology of pterygium. Trans Ophthalmol Soc N Z 13: 22—41, 1961.
- 2) 唐井一郎他: 溶接工にみられた翼状片. 日眼 88(5): 815—818, 1984.
- 3) Detels R, et al: Pterygium: A geographic study. Arch Ophthalmol 78: 485—491, 1967.
- 4) Hillgers JHC: Pterygium: Its incidencidence, heredity, and etiology. Am J Ophthalmol 50: 635—644, 1960.
- 5) Yanoff M, Fine BS: Ocular Pathology. A Text and Atlas Second Edition p332, Harper & Row. Publishers, Philaderphia 1982.

- 6) **Leibowitz HM**: Cornea disorders, Cornea Disorders, Clinical Diagnosis and Management, p206, WB Saunders Company. Philadelphia 1984.
- 7) **Yanoff M, Fine BS**: Ocular Histology. A Text and Atlas Second Edition p332, Harper & Row. Publishers, Philadelphia, 1982.
- 8) **Iwamoto T, Smelser KS**: Electronmicroscope studies on the mast cells and blood and lymphatic capillaries of the human corneal limbus. Invest Ophthalmol 4(5): 815—834, 1965.
- 9) **Zweiman B**: Mast cells in human disease. Clin Rev Allergy 1: 417—426, 1983.
- 10) **Hawkins RA**, et al: Increased dermal mast cell population in progressive systemic sclerosis: A link in chronic fibrosis. Ann Internal Med 102: 182—186, 1985.
- 11) **Goto T**, et al: Mast cell heterogeneity and hyperplasia in Bleomycin-induced pulmonary fibrosis of rats. Am Respir Dis 130(5): 797—802, 1985.
- 12) **Zweiman B**: Mast cells in human disease. Clin Rev Allergy 1(3): 417—426, 1983.
- 13) **平 宏章**: 良性軟部腫瘍における組織肥満細胞の出現状況. 福岡医誌 72(9): 482—501, 1981.
- 14) **森口隆彦**他: サル創傷治癒過程と肥満細胞. 日形会誌 1: 717—724, 1981.
- 15) **Holgate ST**, et al: The mast cell as a primary effector cell in the pathogenesis of asthma. J Allergy Clin Immunol 77(2): 274—282, 1986.
- 16) **Asboe-Hansen G**: The mast cell in health and disease. Acta Dermatovener Suppl 73: 139—148, 1973.
- 17) **門田裕子**他: 腫瘍血管促進因子と炎症との相関に関する病理組織学的検討. 眼紀 36(8): 1561—1565, 1985.
- 18) **沖坂重邦**他: 翼状片の発生病理. 眼科 27(6): 633—642, 1985.
- 19) **竹中 徹**他: 好塩基球・肥満細胞・好酸球の形態学. 臨床科学 18(1): 56—63, 0000.
- 20) **Galli JS**: Biology of basophils and mast cells. Prog Allergy 34, 1984.
- 21) **Pinkerton OD**: Immunologic basis for the pathogenesis of pterygium. Am J Ophthalmol 98: 225—228, 1984.
- 22) **門田裕子**他: 翼状片の発生機序の関する免疫病理学的検討. 第90回日本眼科学会総会一般演題発表.
- 23) **山本昇壯**: 炎症におけるマスト細胞の役割. 日皮会誌 91(13): 1666—1671, 1981.
- 24) **Liauw L, Lewis AJ**: Editorial. Mast cells in inflammation and allergy. Agents and Actions 17(1): 77—79, 1985.
- 25) **山村雄一**他: 免疫学入門. 医学の友社.
- 26) **Mitchell EB**, et al: Increase in skin mast cells following chronic house dust mite exposure. Brit J Dermatol 114: 65—73, 1986.
- 27) **Cilova-Atanosova B**, et al: The mastocyte reaction in pterygium. Folia Medica 13(1): 21—25, 1971.
- 28) **Cilova-Atanosova B**, et al: Differences in the histomorphologic and histochemical structure of the so called <progressive> and <stationary> pterygium. Folia Medica 16(2): 77—81, 0000.
- 29) **Ratnakar KS**, et al: Mast cells and pterygium. Acta Ophthalmol 54: 363—368, 1976.
- 30) **船橋正員**: ポーマン氏膜部の病理形態学的研究(円錐角膜, 翼状片先端部の病変について). 日眼会誌 83: 1089—1108, 1979.
- 31) **Cameron ME**, et al: Histology of pterygium. An electron microscopic study. British j Ophthalmol 67: 604—608, 1983.