

Exfoliation syndrome 水晶体の電子顕微鏡的研究

第1報 上皮細胞 pit に関する研究 (図8)

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

Electron Microscopic Studies on Pits of the Lens Epithelium
in Exfoliation Syndrome

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

落屑症候群の水晶体にみられる、上皮細胞の pit の局在性と微細構造を透過電顕と走査電顕により観察した。pit は水晶体の前赤道部においてのみ認められたが、同部の全ての上皮細胞にみられるのではなく、pit を有するものと、pit のないものとが混在していた。また、dark cell においても pit は認められた。pit の大きさは $0.24\mu\text{m}$ ~ $1.5\mu\text{m}$ で、深さは $0.7\mu\text{m}$ ~ $1.3\mu\text{m}$ であったが、pit 底や pit 壁の細胞膜に不明瞭な部があり、それから上皮細胞内で合成された不定形物質が pit 内に排出され、そこで太さ20nmのbilaminarな線維状構造を呈し落屑物質となってカプセル内を通過し、カプセル上に集積することが分った。(日眼91:717-721, 1987)

キーワード：落屑症候群，落屑物質，水晶体上皮細胞 pit，走査電顕，透過電顕

Abstract

Distribution and ultrastructure of the pit of the lens epithelium seen in exfoliation syndrome were studied with both a transmission and scanning electron microscope. Ten lenses with exfoliation syndrome extracted because of senile cataract were used and three areas of each lens were scrutinized; the equatorial area, preequatorial area and anterior polar area. Epithelial pits could only be detected in the preequatorial area, where affected epithelial cells were scattered irregularly. The epithelial pits were also observed in dark cells. The size of the pits ranged from $0.24\mu\text{m}$ to $1.5\mu\text{m}$, and their depth ranged from $0.7\mu\text{m}$ to $1.3\mu\text{m}$. Although exfoliative material seen in the pits remains ambiguous in nature, it seemed to be derived from the cytoplasm of the lens epithelium through the unclear portion of the cytoplasmic membrane which lines the walls and bottom of the pits, and was also composed of fibrils of 20nm in width, showing parallel subunit filaments. These exfoliative fibrils emanated from the pits, passed through the lens capsule and accumulated at the anterior surface of the lens capsule. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 91: 717-721, 1987)

Key words: Exfoliation syndrome, Exfoliative material, Pit of lens epithelium, Transmission and scanning electron microscopy

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3月26日受付) (Accepted March 26, 1987)

I 緒 言

exfoliation syndrome (ES と略す)における exfoliative material (EM と略す)の、眼内における産生部位については、近年の電子顕微鏡による研究により、水晶体¹⁾²⁾、ぶどう膜³⁾、線維柱帯⁴⁾が明らかにされているが、なかでも水晶体上皮細胞¹⁾が主要な産生部位であると考えられている。

今回著者らは ES 眼の水晶体における EM 産生上皮細胞の局在性、および EM 産生上皮細胞にみられる pit の微細構造について透過型および走査型電顕にて観察したので報告する。

II 対象および方法

クライオによる白内障全摘手術 (全例キモトリプシン非使用)によって得られた、ES を伴う水晶体10眼を用いた。年齢は75歳から89歳 (平均79歳)であった。水晶体は直ちに2.5%グルタルアルデヒド液で1時間固定後、前後極方向で8分割した。透過型電顕 (TEM) 用試料作製には5眼を使用した。水晶体は8分割後、同液でさらに1.5時間固定後、1%四酸化オスミウムで2時間後固定し、型の如くアルコール系列で脱水し、エボン812に包埋後、超薄切片を作製し、ウラン、鉛で2重染色後、日立 H-300型電顕で観察した。観察部位は、水晶体前極部、前赤道部、および赤道部の3カ所とした。

走査型電顕 (SEM) 用試料作製には5眼を使用した。分割された水晶体のカプセルを、実体顕微鏡下で、マイクロピンセットにて注意深く剝離した後、2.5%グルタルアルデヒド液でさらに1.5時間固定後、1%四酸化オスミウムで2時間後固定し、型の如くアルコール系列で脱水し、臨界点乾燥後、白金のコーティングを行ない日立 S-450型電顕で観察した。

SEM で観察した試料はエボンに包埋し超薄切片を作製しカプセルの剝離が水晶体上皮との境界面でうまく行なわれていることを TEM で確認した。

対照としては同じ時期にクライオによる全摘術によって得られた、ES を伴わない老人性白内障水晶体10眼 (年齢58~84歳、平均72歳)を上記の方法で試料を作製し同様に TEM と SEM で観察した。

III 結 果

TEM: ES を伴う水晶体の前赤道部において、上皮細胞より産生された EM がはじめは前嚢内を層構造

に対しほぼ直交するように走行するが、前嚢の内1/3を過ぎるあたりより斜走する流れを形成して前嚢表面に集積する所見が観察された (図1)。このような EM 産生所見は水晶体の前極部および赤道部には観察されず、また、コントロール群水晶体ではいづれの部位においても認められなかった。EM を産生する水晶体上皮細胞を強拡大にて観察すると、上皮細胞基底部分

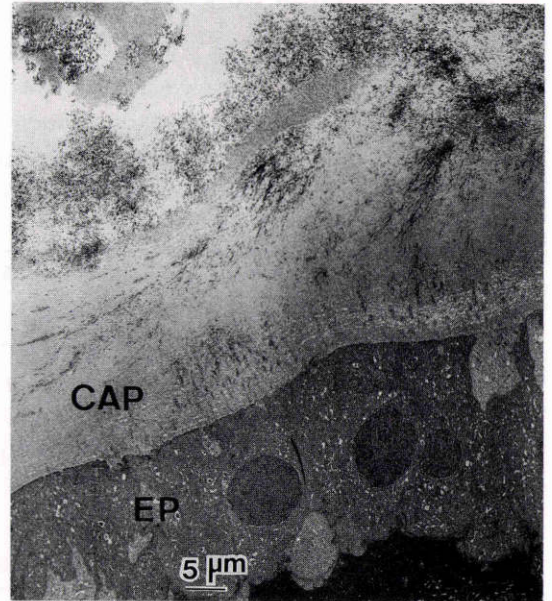


図1 落屑症候群眼の水晶体前赤道部。上皮細胞より落屑物質が産生されている。CAP:水晶体嚢, EP:水晶体上皮

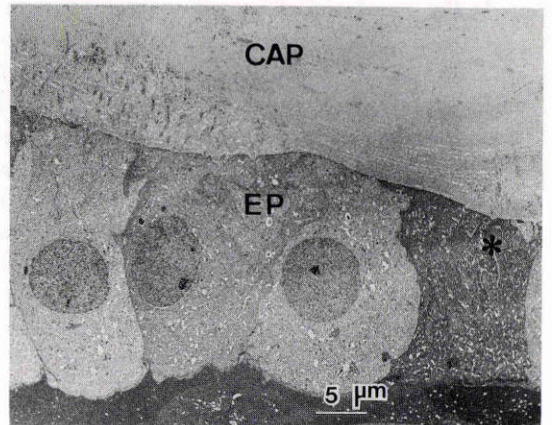


図2 落屑症候群眼の水晶体前赤道部。落屑物質を産生している上皮細胞と産生していない上皮細胞とが混在している。dark cell (*印)からも産生されている。CAP:水晶体嚢, EP:水晶体上皮

わち前囊との境界には多数の陥凹 (pit) が認められた。pit の口径は $0.3\mu\text{m}$ ~ $0.4\mu\text{m}$ で深さは $0.7\mu\text{m}$ ~ $1.3\mu\text{m}$ であったが口径が $1\mu\text{m}$ と大きく浅い、すりばち状を呈するものも少数みられた。このような pit は前赤道部の全ての上皮細胞にみられるのではなく、pit を有する細胞の間に、pit のない細胞が混在していた。また変性

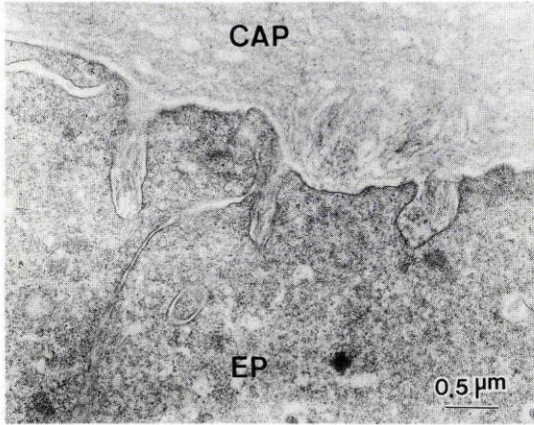


図3 水晶体上皮細胞 pit 内には parallel subunit filament よりなる落屑物質を認める。CAP：水晶体囊，EP：水晶体上皮

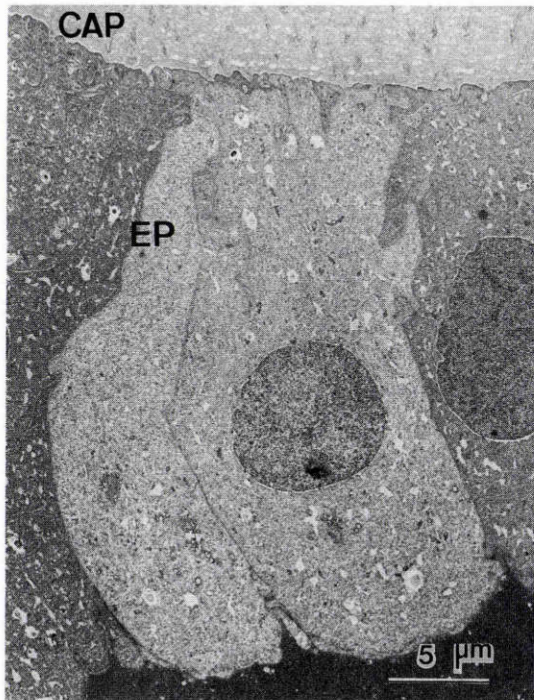


図4 落屑物質を産生する水晶体前赤道部の上皮細胞。CAP：水晶体囊，EP：水晶体上皮

過程の dark cell においても、EM を産生している pit が認められた (図2)。pit は細胞膜により境界されているが pit 底や、側壁の一部に細胞膜の不明瞭な部が認められ、これらの部より pit 内に、平行した2本の subunit よりなる、幅 20nm のEM (20nm の bilaminar な線維状構造を有するEM)が排出され、さらに前囊内を上方 (前方) へ走行する所見が観察された (図3)。pit を有する上皮細胞の核は円形または楕円形を呈し、クロマチンはわずかで、1個ないし2個の核小体を有していた。細胞質には少量の小型のミトコンドリア、ゴルジ装置、粗面小胞体の他に遊離リボソームやグリコーゲン顆粒のような顆粒状物質は比較的豊富に存在し、また細線維も豊富に認められた。しかしこれらの所見は、pit を有しないEM非産生上皮細胞のそれと殆んど差異はなかった。pit 内に認められた bilaminar なEMは、細胞質内には認められなかった (図3, 4)。

SEM：前赤道部の水晶体上皮細胞は、長六角形に近い形を呈し、細胞の大きさは $20\sim 30\mu\text{m}$ × $30\sim 40\mu\text{m}$ であった。pit を有する細胞と pit のみられない細胞が混在していた。pit を有する細胞でも、1細胞あたりの pit の数は一定しておらず1~30個とばらつきがみられた (図5)。

前赤道部でも、赤道部に近い側では上皮細胞は明瞭な六角形を呈しておらず、複雑に入りこんだ細胞境界を示していた。同様に pit を有する細胞と pit のみられない細胞がみられ、1細胞あたりの pit の数も1~9

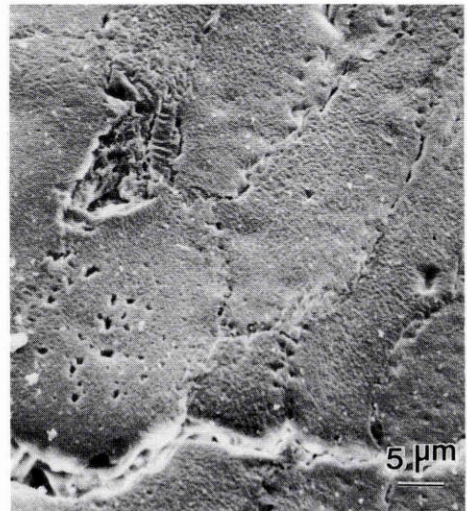


図5 落屑症候群眼の水晶体前赤道部の走査電顕像。pit のみられる上皮細胞とないものが混在している。

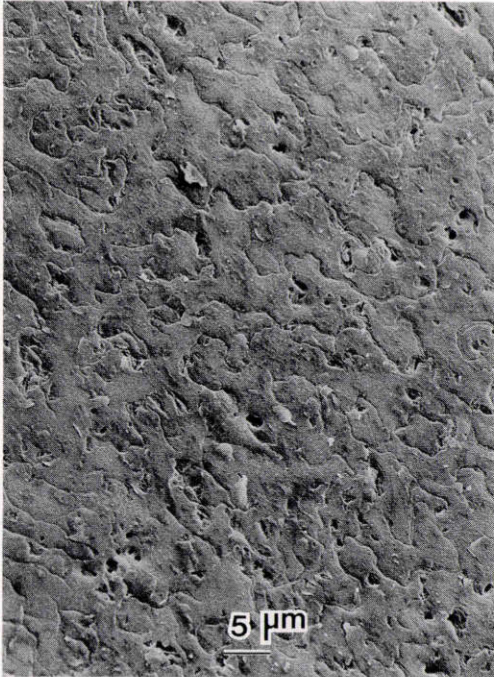


図6 落屑症候群眼の水晶体前赤道部（やや赤道部よりの部）の走査電顕像。上皮細胞1個あたりの pit の数にばらつきがみられる。

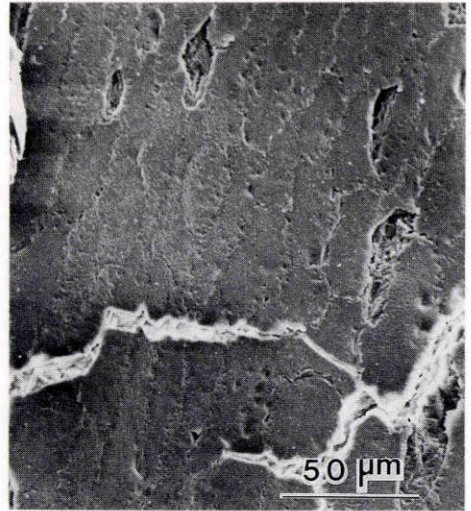


図8 コントロール群の水晶体前赤道部の走査電顕像。上皮細胞に pit がみられない。

個と少なかった。pit の形は円形または類円形で、大きさは $0.24\mu\text{m}$ ～ $1.5\mu\text{m}$ であった（図6, 7）。

このような pit を有する細胞は、ES を伴う水晶体の前赤道部にのみ認められ、前極部、赤道部、およびコントロール群水晶体ではいずれの部分においても認められなかった（図8）。

IV 考 按

1964年 Bertelsen^らによって、ES においてはEM が前赤道部の水晶体上皮細胞から産生されることが電顕的に明らかにされて以来、眼内における主要なEM の産生部位は、水晶体上皮細胞であると考えられている。しかしながら、EM を産生する水晶体上皮細胞の局在性や微細構造とくに pit の微細構造について、SEM と TEM の両方で詳細に観察した研究はこれまではなかった。SEM による研究はわずかに Seland^らのものをみるだけであるが彼は、ES 水晶体のカプセルを剝離して上皮細胞を観察し、前赤道部においてのみ大小の discoid plaque を認めている。最も小さい plaque は、上皮細胞1個に相当しその中に30～40個の pit を有すると述べているが、pit の微細構造については言及していない。

Farnsworth^らは、上皮細胞の pit を正常若年者にも認めている。彼らは21歳女性の水晶体を同様にカプセルを剝離してSEM により観察し、intermediate-central zone、および equatorial-intermediate zone の

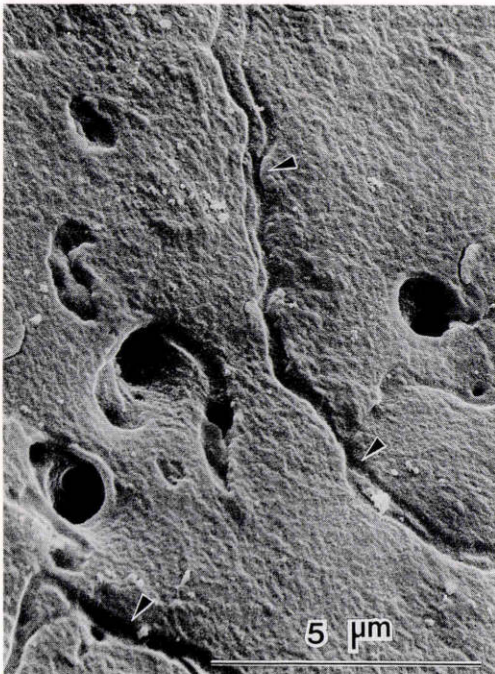


図7 図5の pit の強拡大像。矢頭印：細胞境界

上皮細胞に pit を認め、pit の増加の意義について、新しい lens fiber を産生したり、カプセルを厚く形成するための細胞活性の増大と関係があるのであろうと述べている。

尾形⁷⁾は、TEM により ES を伴わない膨潤白内障を観察し、同様の上皮細胞 pit を前極部に多く認めており、pit を有する上皮細胞を異常代謝を営む細胞と考え、膨潤白内障の発症機序と結びつけている。

しかしながら、Farnsworth ら⁹⁾、尾形⁷⁾が正常眼(非落屑症候群眼)で観察した pit には自験例にみられたような、bilaminar な線維状構造を有する EM が示されておらず、また、カプセル内外にみられる特徴ある EM を示していない点より、著者らの観察した EM を排出する pit とは異なるものであると考えられる。

Dark ら⁸⁾⁹⁾は、ES を伴わない白内障と ES を伴う白内障を TEM により観察し、前者においても水晶体前赤道部の上皮細胞では pit より EM を産生している所見を認め、その電顕所見、組織化学的検査結果より、EM は線維性蛋白と考えている。そして彼らは、水晶体の前赤道部においては正常者(非落屑症候群)でも代謝活動が盛んで、線維性蛋白を合成しているが ES では何らかの機転でその合成能が異常に増大するのであろうと結論している。

今回の、著者らの TEM と SEM による観察では、EM を産生する pit を有する水晶体上皮細胞は ES 水晶体の前赤道部においてのみ観察され、前極部、赤道部にはみられなかった。また、コントロール群水晶体では、前極部、前赤道部、赤道部のいずれの部分においても認められなかった。pit は前赤道部の全ての上皮細胞に存在するのではなく、pit を有する細胞と pit のない細胞が隣接していた。1細胞あたりの pit の数は1~30個とばらつきがあり、pit の大きさは0.24 μ m~1.5 μ m と大小不同がみられた。EM は pit 内では、太さ20nm の bilaminar な線維状構造を示すが、水晶体上皮細胞内には同じ物質はみられなかった。このことより、細胞質内で合成された不定型の異常代謝産物は、一定の量になると細胞膜に陥入がおこって pit を形成し、pit 底あるいは pit 壁よりカプセル内に排出されそこではじめて bilaminar な線維状構造に変化すると考えられる。しかしこの物質の本態については、アミロイド¹⁰⁾、線維状蛋白⁸⁾、oxytalan¹¹⁾などの説があるが現在なお定説はない。50歳以降の水晶体の、前赤道部の1部の上皮細胞が選択的に障害される機序ととも

に、EM の本態の解明が、今後に残された課題である。本論文の要旨は、第90回日本眼科学会総会(昭和61年5月23日、四日市)で発表した。

文 献

- 1) Bertelsen TI, Drablös PA, Flood PR: The so-called senile exfoliation (pseudoexfoliation) of the anterior lens capsule, a product of the lens epithelium. Fibrillographia epitheliocapsularis. A microscopic, histochemical and electron microscopic investigation. Acta Ophthalmol (Kbh) 42: 1096—1113, 1964.
- 2) Ashton N, Shakib M, Collyer R, et al: Electron microscopic study of pseudo-exfoliation of the lens capsule. I. Lens capsule and zonular fibers. Invest Ophthalmol 4: 141—153, 1965.
- 3) 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.
- 4) Ringvold A, Vegge T: Electron microscopy of the trabecular meshwork in eyes with exfoliation syndrome (pseudoexfoliation of the lens capsule). Virchows Arch Abt A Path Anat 353: 110—127, 1971.
- 5) Seland JH: The ultrastructure of the deep layer of the lens capsule in fibrillographia epitheliocapsularis (FEC), so-called senile exfoliation or pseudoexfoliation. A scanning electron microscopic study. Acta Ophthalmol (Kbh) 56: 335—348, 1978.
- 6) Farnsworth PN, Burke-Gadomski P, Kulyk T, et al: Surface ultrastructure of the epithelial cells of the mature human lens. Exp Eye Res 22: 615—624, 1976.
- 7) 尾形徹也: 水晶体囊及び上皮細胞に関する電子顕微鏡的研究. 第2報. 老人性白内障について. 日眼 74: 549—556, 1970.
- 8) Dark AJ, Streeten BW, Jones D: Accumulation of fibrillar protein in the aging human lens capsule. With special reference to the pathogenesis of pseudoexfoliative disease of the lens. Arch Ophthalmol 82: 815—821, 1969.
- 9) Dark AJ, Streeten BW, Cornwall CC: Pseudoexfoliative disease of the lens: A study in electron microscopy and histochemistry. Brit J Ophthalmol 61: 462—472, 1977.
- 10) Ringvold A, Husby G: Pseudo-exfoliation material—An amyloid-like substance. Exp Eye Res 17: 289—299, 1973.
- 11) Garner A, Alexander RA: Pseudoexfoliative disease: Histochemical evidence of an affinity with zonular fibers. Brit J Ophthalmol 68: 574—580, 1984.

(第90回日眼総会原著)