

老人性白内障における褶隙に関する 臨床的、病理組織学的研究 (図15, 表2)

井東 弘子 (鳥取大学医学部眼科学教室)

Clinical and Histopathological Study of Lamellar Separation in Senile Cataracts

Hiroko Itoh

Department of Ophthalmology, Tottori University School of Medicine

要 約

老人性白内障における褶隙について、臨床的及び病理組織学的観察を行い、以下の結論を得た。1. 細隙灯における観察では、対象眼1,130眼のうち、8.9%、60歳代から70歳代の初発白内障の8.0%に認められた。2. 細隙灯写真から褶隙の計測を試みた結果、幅は約 $20\mu\text{m}$ ~ $100\mu\text{m}$ 、間隔は約 $20\mu\text{m}$ ~ $80\mu\text{m}$ であったが、誤差の算出が困難であった。3. 光顕では、褶隙のある対象眼5眼のいずれにも皮質中間層から深層の部に線維の部分的な膨化と屈曲の所見が見られ、それは隣接する線維に連続しており、線維を横切る縞様に見え、その幅は約 $10\mu\text{m}$ ~ $35\mu\text{m}$ 、間隔は約 $15\mu\text{m}$ ~ $65\mu\text{m}$ 、深さは約 $60\mu\text{m}$ ~ $120\mu\text{m}$ であった。4. 偏光顕微鏡では、線維は走行方向に弱い positive の複屈折を示し、光顕で見られた膨化、屈曲の部分に一致して、周期的な縞状の複屈折の減弱が見られ、線維のねじれがうかがわれた。5. 透過型電顕では、線維構造が崩壊している部分は少なく、線維間隙の拡大は明らかでなかった。(日眼 92:1666—1674, 1988)

キーワード：褶隙、老人性皮質白内障、光顕、偏光顕微鏡、細隙灯検査

Abstract

Slit-lamp studies on lamellar separation in human senile cataract were made in 1,130 eyes. Light microscopic and polarizing microscopic studies and transmission electron microscopic studies were made in five of the 1,130 eyes. During clinical examinations, lamellar separation was observed in 100 eyes (8.9%) of 1,130 eyes, 88 eyes of what were in incipient cataracts in 60—79 year-old patients. The widths of lamellar separation, calculated from slitlamp photographs, were $20\mu\text{m}$ — $100\mu\text{m}$. The intervals were $20\mu\text{m}$ — $80\mu\text{m}$. The error range could not be determined. Light microscopic studies showed localized swelling and twisting of fibers continuing through adjacent fibers. The lesions resembled stripes crossing the direction of fibers. The widths of the histopathological changes were $10\mu\text{m}$ — $35\mu\text{m}$, the intervals were $15\mu\text{m}$ — $65\mu\text{m}$ and the depth were $60\mu\text{m}$ — $120\mu\text{m}$. Polarizing microscopic studies showed that the fibers had weak positive birefringence along the fiber direction and the intensity of the birefringence of lesions observed light microscopically was distinctly weaker. Transmission electron microscopy revealed that the structure of the fibers was relatively intact, but detailed findings concerning the intercellular spaces were not obtained. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92:1666—1674, 1988)

Key words: Lamellar separation, Senile cortical cataract, Light microscope, Polarizing microscope, Slit-lamp examination

別刷請求先：683 米子市西町86 鳥取大学医学部眼科学教室 井東 弘子 (昭和63年6月21日受付)

Reprint requests to: Hiroko Itoh, M. D. Dept. of Ophthalmol., Tottori Univ. School of Med.

86 Nishi-machi, Yonago 683, Japan

(Accepted for publication June 21, 1988)

I 緒 言

褶隙は、従来、水晶体の老化現象とも白内障性変化ともいわれてきた。1914年、Vogt¹⁾が細隙灯所見を詳細に記述しているが、組織学的所見についての報告は少なく、老人性皮質白内障の初発部位の問題ともからんで、解明されていない部分は多い。今回、著者は、褶隙の臨床的、組織学的所見について検討し、老人性皮質白内障の発生について研究することを目的とした。

II 実験方法

1. 臨床的観察

1) 対象者

昭和60年7月1日より昭和61年10月30日まで、山陰労災病院眼科を受診した老人性白内障患者575例1130眼で、これらの対象者の年齢、性別、白内障の程度(初発白内障、未熟白内障、成熟白内障)と褶隙の頻度を調査した。既往歴、眼圧、眼底等に異常が無く、ERGは正常な症例であった。

2. 褶隙の観察方法

1) 観察装置及び撮影装置

対象者の両眼に0.5%トロピカマイド(ミドリンP[®])を点眼し、十分に散瞳の後、ニコンフォトスリットランプFS-2を使用し、水晶体を観察した。褶隙を認めた者に対しては、ニコンフォトスリットランプFS-2の写真撮影装置でフジクロムASA100フィルムを使用し撮影した。

2) 褶隙の測定方法

褶隙の存在範囲、方向性については撮影記録スライ

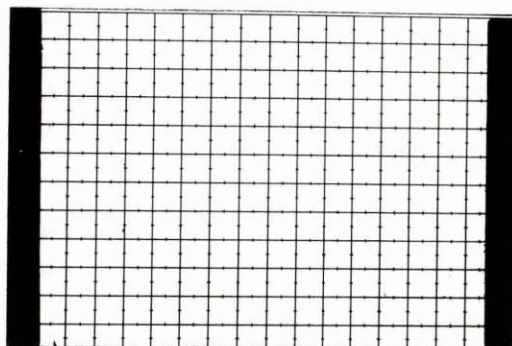


図1 ニコン社製計測用目盛盤

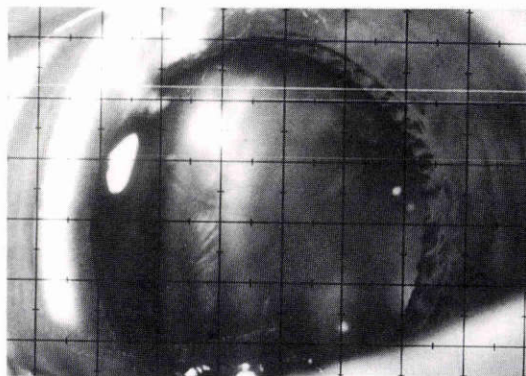


図2 計測用目盛盤を挿入して撮影した細隙灯写真。

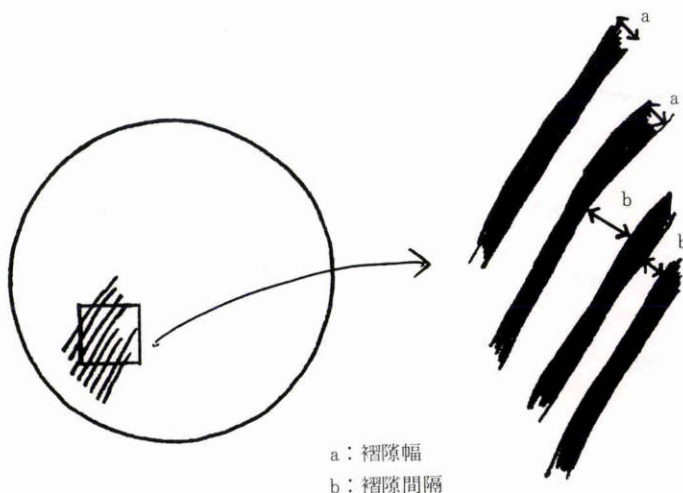


図2' 褶隙幅と褶隙間隔の測定(混濁線の太さを褶隙幅とし、混濁線と混濁線の間の透明帯を褶隙間隔とした。)

ドフィルムを焼き付けした写真を用い、倍率補正計算をした。褶隙の混濁線の太さと間隔の測定には撮影装置のフィルム部に格子状のニコン社製計測用目盛り盤（撮影倍率1倍で1目盛が2mmに相当する、図1）を挿入し、同時撮影記録した（図2）。水晶体の上下を確認した後、水晶体前極を通る水平線を仮定し、褶隙の混濁線となす角度、褶隙角度を測定した（図3）。

3. 組織標本作成方法

1) 対象眼

臨床的観察対象者のうち、褶隙が存在し、手術が必要で、冷凍凝固法により嚢内摘出術を施行した水晶体3例5眼（男性0眼、女性3例5眼）であった。

2) 光学顕微鏡による観察方法

摘出した水晶体は摘出直後、水晶体の9時、12時の部位に墨汁を用い、印を付けた後、10%ホルマリン液に固定し、パラフィン包埋後、褶隙の存在した部位を含んで前後極方向に4 μ mの厚さに連続切片を作り、HE染色、PAS染色、アルザン青染色、コロイド鉄染色、アザン染色を行い、光学顕微鏡にて観察した。

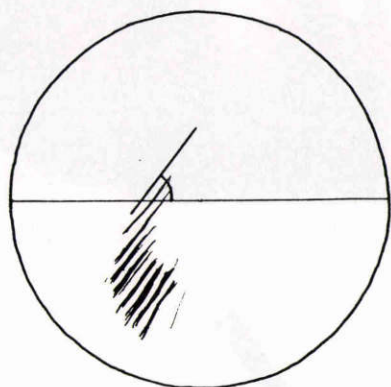


図3 褶隙が水平線となす角度の測定方法

3) 偏光顕微鏡による観察方法

光学顕微鏡で観察した同部位の未染色の薄切標本をオリンパス偏光顕微鏡にて観察した。同時に写真撮影を直交ニコル下にオルソスコープ装置を使用し行った。

4) 透過型電顕による観察方法

光顕標本で所見を認める部位を千田ら²⁾の方法に準じ、電顕用ブロックを作成し、電顕用マイクロームの実体顕微鏡下で目的とする場所をトリミングし、1 μ mの切片をトルイジンブルーで単染色した。その後、超薄切片を醋酸ウランとクエン酸鉛で染色し、透過型電顕で観察した。

表1 年齢、性別と褶隙眼数

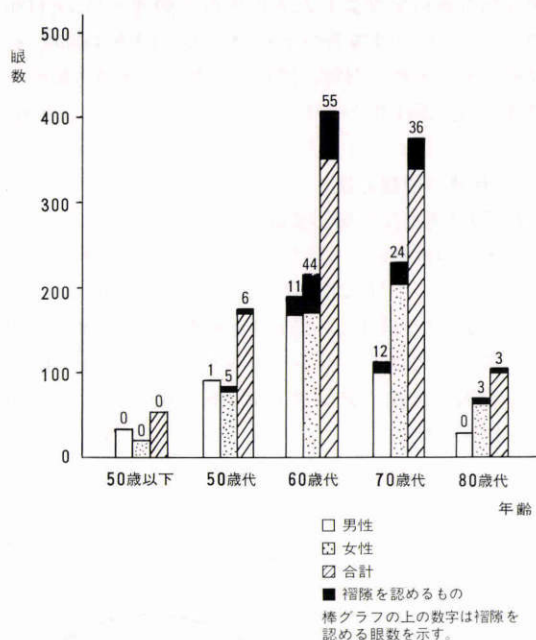


表2 年齢別、白内障の程度、眼数と褶隙眼数

白内障の程度、眼数	年齢別、褶隙眼数 ()内%					計
	50歳以下	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	
初発	0	6	52	36	3	97
1096眼	(0)	(0.6)	(4.7)	(3.3)	(0.3)	(8.9)
未熟	0	0	3	0	0	3
28眼	(0)	(0)	(10.7)	(0)	(0)	(10.7)
成熟	0	0	0	0	0	0
6眼	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
合計1130眼	0	6	55	36	3	100
	(0)	(0.5)	(4.9)	(3.2)	(0.3)	(8.9)

5) 対照眼

褶隙を認めない老人性白内障の冷凍凝固法により囊内摘出術を施行して得た水晶体5眼を用い、同様な方法で標本を作成し、光顕、偏光顕微鏡、透過型電顕で観察した。

III 結 果

1. 臨床的所見

1) 年齢、性別と褶隙眼数

対象眼1,130眼は、50歳以下55眼(男性34眼、女性21眼)、50歳代90例175眼(男性93眼、女性82眼)、60歳代

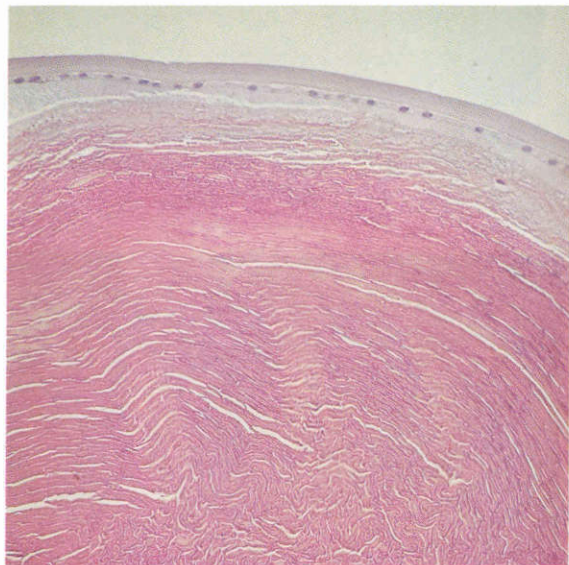


図4 前皮質中間層から深層にかけて、線維の方向に直交する縞状の屈曲、膨化を認める。HE × 200

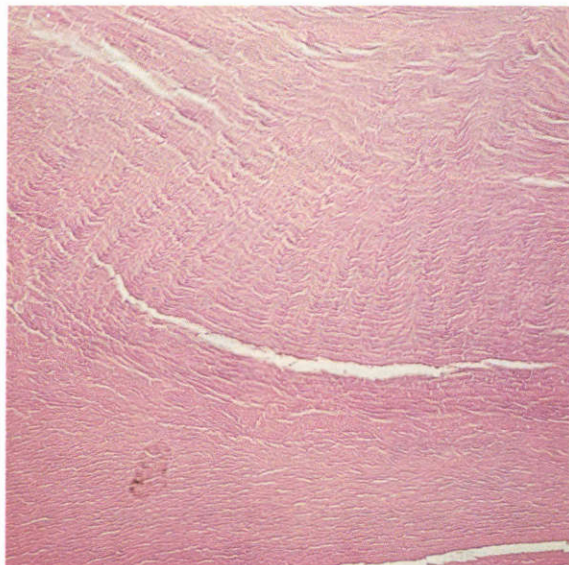


図5 前皮質中間層から深層にかけて線維の走行異常、屈曲、膨化を認める。HE × 200

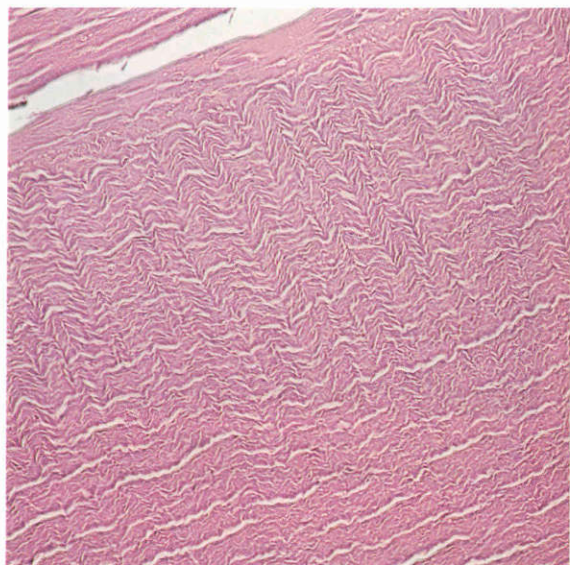


図6 後皮質深層に線維の連続する屈曲を認める。HE × 200

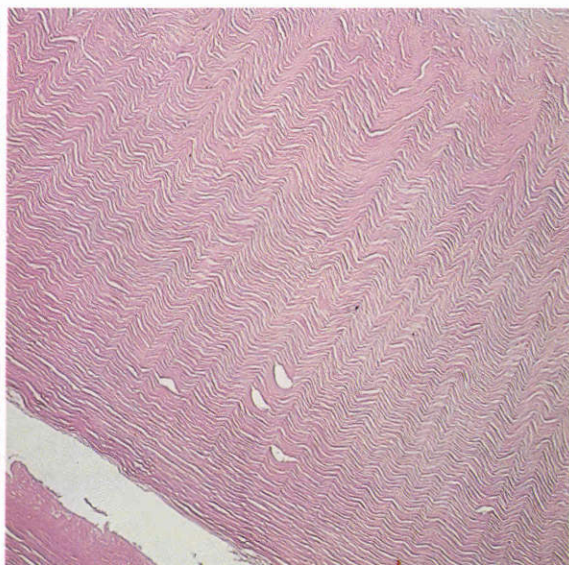


図7 後皮質中間層から、深層にかけて著明な連続的な線維の屈曲を認める。HE × 200

216例410眼(男性188眼, 女性222眼), 70歳代192例377眼(男性124眼, 女性253眼), 80歳以上57例113眼(男性35眼, 女性78眼)で, このうち褶隙を認めた眼数は50歳以下は0眼, 50歳代では男性1眼, 女性5眼, 60歳代では男性11眼, 女性44眼, 70歳代では男性12眼, 女性24眼, 80歳以上では男性0眼, 女性3眼であった(表1, 表2).

2) 白内障の程度と褶隙眼数

初発白内障1,096眼, 未熟白内障28眼, 成熟白内障6眼であった. 褶隙を認めた眼数は初発白内障では, 97眼(8.9%), 未熟白内障では3眼(10.7%), 成熟白内障では0眼(0%)計100眼(8.9%)に認められた.

3) 褶隙の測定結果

褶隙の部位は前皮質下方に存在するものが多く, 方向性は下方から斜め上方へ向かっているものが大多数であった. 後皮質にみられたものは4眼にあった. 褶隙幅は, 単純倍率補正計算では, 約 $20\mu\text{m}$ ~ $100\mu\text{m}$, 間隔は約 $20\mu\text{m}$ ~ $80\mu\text{m}$ であった. 褶隙角度は約 45° ~ 75° の範囲のものが最も多かった.

2. 組織学的所見

1) 光顕所見

光顕では, 褶隙を認めた水晶体皮質の中間層から深層の部に比較的走行の保たれた線維の中に, 部分的な膨化と屈曲の所見が見られた(図4~7). この変化は, 隣接した線維に連続しており, 線維を横切る縞様に見える, その幅は, 約 $10\mu\text{m}$ ~ $35\mu\text{m}$, 間隔は約 $15\mu\text{m}$ ~ $65\mu\text{m}$, 深さは, 約 $60\mu\text{m}$ ~ $120\mu\text{m}$ であった. PAS, アルシャン青, コロイド鉄染色においても, この部分と周囲組織とに染色性に差を認めなかった. アザン染色においても好塩基性を検出することは出来なかった.

2) 偏光顕微鏡所見

偏光顕微鏡では, 線維は走行方向に弱い positive の複屈折を示し, 光顕でみられた膨化, 屈曲の部に一致して, 周期的な複屈折の減弱を認め, 線維のねじれがうかがわれた(図8~11).

3) 透過型電顕所見

細胞質は無構造で, それぞれの水晶体線維に ball and socket junction 様の突起を認めたが, 細胞間相互の間隙の拡大は明らかでなかった(図12). 線維構造が完全に崩壊した部分は少なく, 一部に顆粒状物質を含んだ球状体を認めた(図13).

4) 対照眼

光顕では, 線維の断裂, 崩壊や走行異常を認めたが, 周期性は認められなかった. 偏光顕微鏡では, 部分的

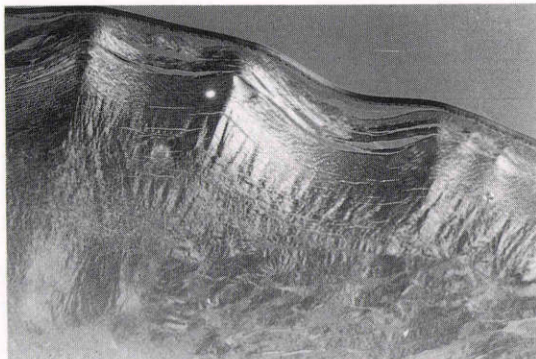


図8 図4と同一部位の偏光顕微鏡写真. 光顕写真の膨化部に一致し, 複屈折の減弱が見られ, 周期的な縞状を呈している. pol. +, $\times 100$

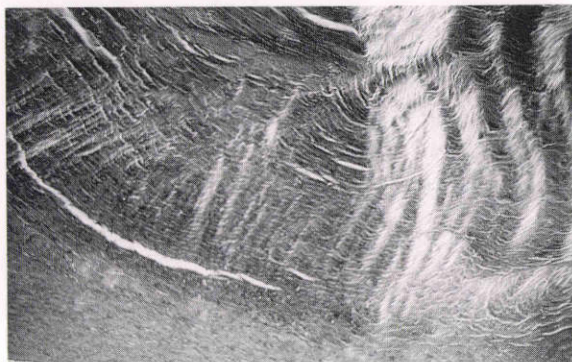


図9 図5と同一部位の偏光顕微鏡写真. 線維走行方向と直交する方向に周期的な複屈折の減弱を認める. pol. +, $\times 200$

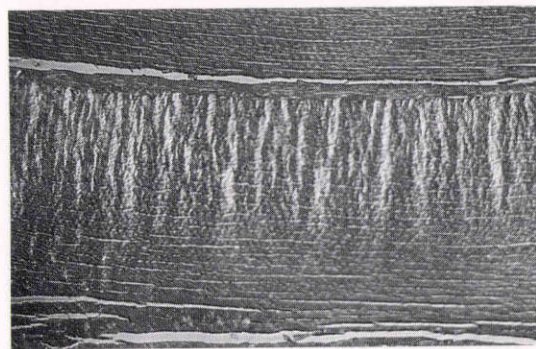


図10 図6と同一部位の偏光顕微鏡写真. 線維走行方向に直交する複屈折の減弱を認める. pol. $\times$, $\times 200$

な複屈折の減弱を示す所が観察されたが, 周期的な線状の複屈折の減弱は認められなかった(図14, 15). 透過型電顕では, 線維膜の崩壊, 顆粒状物質の蓄積を認



図11 図7と同一部位の偏光顕微鏡写真。後皮質深層に縞状の複屈折の減弱を認める。pol. +, $\times 200$

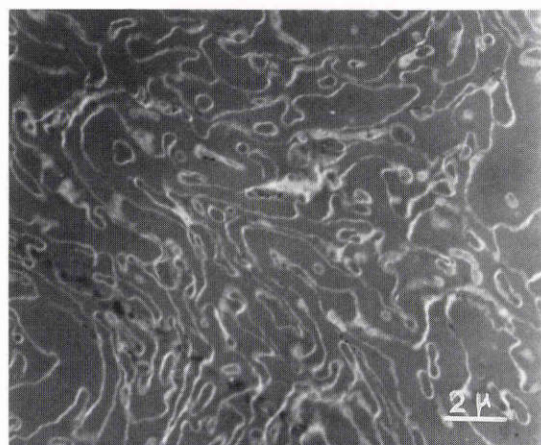


図12 図4の皮質深層部分の透過型電顕写真。線維構築は、比較的保たれ、線維突起を認める。細胞間隙の微細構造は不明である。

めた。

IV 考 按

褶隙は Vogt¹⁾が前皮質の中間層から深層にかけてみられる櫛歯状、線状の灰色の混濁を Dissociatio Lamellosa と名付け、初発白内障の1所見と報告して以来、広く認められている。Shild³⁾は50歳以上では、7%に認められると報告している。著者の観察結果では60歳代、4.9%、70歳代、3.2%、全体で8.9%に見られ、ほぼ同値であった。白内障の程度との関係では、初発白内障に最も多く、未熟白内障ではきわめて少なく、成熟白内障では全く認められなかった。部位に関しては、Vogt¹⁾は、どの部分にも存在し、方向性は通常鼻側下方から斜め上方へ向かっていると述べている。著

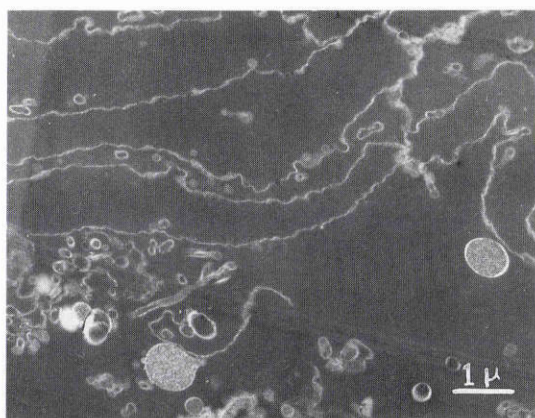


図13 図12の隣接部分の透過型電顕写真。顆粒状物質を含んだ球状体を認める。

者も、下方から斜め上方へ向かうものを多く認め、また褶隙角度を検討したが測定出来た眼数が少数であったため、詳細は不明であった。

組織学的観察の結果、線維の部分的な膨化と屈曲、更に、線維のねじれを推測させる所見を認めた。それは、1つの線維単位に限局せず、隣接した線維に連続し、線維走行に直交する変化で、数条の縞に見える所見であった。対照眼ではこのような組織学的変化を認めなかった。褶隙に関する組織学的所見として、増田⁴⁾は褶隙は水晶体核の硬化により、硬化していない皮質線維に収縮力が働いた結果、線維間に裂け目が生じたとしている。しかし、著者の組織学的観察結果では、その様な線維間の周期的な裂け目と人工的裂隙とを区別することは、不可能であると考えられた。Cohen⁵⁾はいわゆる neurohumeral の介在なしに細胞から細胞へ electrical equilibration を伝達しているかもしれないと述べ、Hogan⁶⁾は水晶体線維や世代の異なる線維間には、何らかの物質的結合が存在しているのではなからうかと述べている。それには、松戸⁷⁾が述べている線維突起や、田中⁸⁾の指摘した線維表面の微細線維も関与しているかもしれないが、突起の微細な変化や線維表面の層状構造の変化については、透過型電顕であったこと、電顕標本が光顕標本から作成したものであったことなどから決定出来なかった。これらの変化をもたらす原因が、代謝障害によるか、Patnaik⁹⁾のいう、調節に伴う水晶体の歪みの結果であるかは、今回の実験結果からでは、推測出来なかった。

水晶体皮質中間層から深層にわたる変化は、標本作成上の人工産物か、あるいは、冷凍凝固法による結果

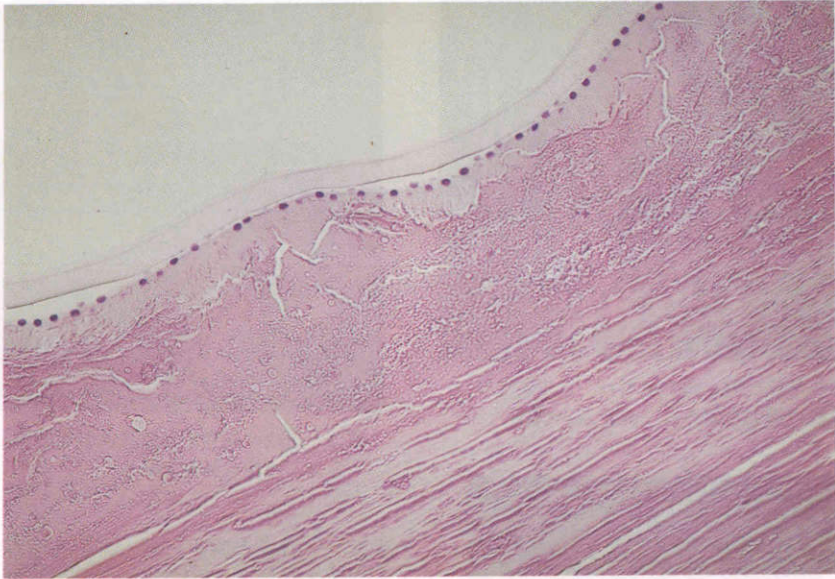


図14 対照眼，前皮質線維の崩壊を認めるが，周期性はない．HE ×200

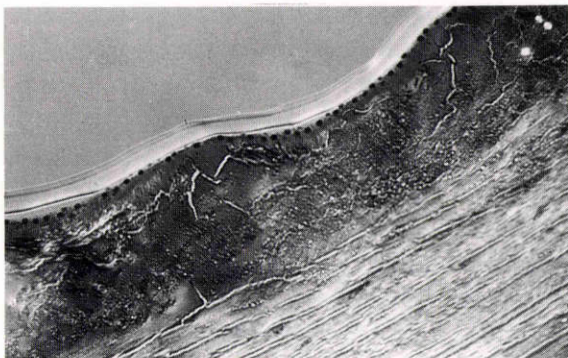


図15 図14と同一部位の偏光顕微鏡写真．部分的な複屈折の減弱を認めるが，周期的な線状の減弱は認めない．pol. +, ×200

によることも考えられるが，臨床的に褶隙を認めた水晶体の褶隙存在部位に大体一致し，連続切片で全く同様な所見を認めたこと，対照眼では全く認められなかったことから，褶隙の所見と考えられた。

褶隙の幅と間隔については臨床的な測定部位と組織的な測定部位とがすべて同一な個所とはいえず，また誤差が大きい性質を持っているが，およそ近似の値を示した．今後，更に症例を増やし，正確を期したい。

老人性皮質白内障の初発部位に関し，Förster¹⁰⁾やBecker¹¹⁾は，典型的な老人性白内障は，皮質中間層から深層に始まるとし，Fisher¹²⁾らは，上皮直下から始ま

り，ゆっくりと深層皮質に進行するとしている。

Cordes¹³⁾や Nordmann¹⁴⁾は，褶隙は，ヒトの核上白内障の初期の基本的所見であるとした．褶隙が皮質中間層から皮質深層に始まる点に関して，水晶体の栄養の点からと調節に伴う歪みに関し，Klethi¹⁵⁾は透明な水晶体のエネルギーの蓄積は，明らかに，深層の方が低いとし，Patnaik⁹⁾は30歳代の水晶体の調節は，皮質よりも核の方が大きく，小さく硬い核は，水晶体内の調節作用を阻害することを報告した．また，皮質の硬化していない線維のみが毛様体小帯の連続的な張力変化に反応することができ，それらの運動を通して，遠心性の牽引力が核に及び，2つの反対方向の張力は最も深層の皮質に影響を及ぼし易く，そこで，cleftとvacuoleが縫合部や線維間に形成されるのかもしれないと述べている⁹⁾。

山本¹⁶⁾は，赤道部の皮質混濁を組織学的に検討した結果，赤道部の線維間物質がPAS陽性，コロイド鉄反応陽性，アルシアン青反応陽性であり，その由来は水晶体線維の形質膜に内在する糖蛋白であろうことを示唆した．今回，著者が指摘した皮質中間層から深層にかけての線維の変化は，特殊染色で染色陰性であり，偏光顕微鏡，透過型電顕による観察からも，線維形質膜崩壊以前のごく早期の変化であることが推測された。

山本¹⁶⁾は，細隙灯の反射光による情報の中で，厳密に

は、2種類あり、その1つは、やや半透明の点状あるいは棍棒状物、もう1つは、全く白色の強い反射光を示すものであり、前者は、加齢現象と関係があり、変化するものと報告している。更に、加齢により、SH基が減少し、水晶体蛋白のSH基が酸化され、分子内架橋及び分子間架橋を作ることにより、散乱光が増加すると報告している。

生体組織は一般的に複数の屈折率を持つ物質で構成されており、それを偏光顕微鏡で観察すると、多くは、形態複屈折と固有複屈折の2つが見られるといわれている。形態複屈折が構成要素の形及び配列にのみ影響されるのに対し、固有複屈折は、構成要素の化学的性質と密接な関連をもっているとされている⁸⁾。

田中⁸⁾は、水晶体の横断標本を偏光野で観察すると、六角形の長辺にそって複屈折があり、これは、線維周辺部にある微細線維の層状構造によると述べている。また、水晶体線維の短辺部は、多くの突起が出ており、配列が一定の方向性をもちえないため、複屈折を出さないと述べている。著者は偏光顕微鏡による観察で、線維の走行方向に弱いpositiveの複屈折を認めた。複屈折が弱かった原因の1つとして、切片が偏光野観察標本としては薄すぎたことも考えられる。また、光頭における、線維の部分的膨化の場所に一致して、複屈折の減弱が見られた。これは光学理論上、組織の膨化部分では構成要素の整列を乱す作用をもっている⁹⁾ので、構造全体の複屈折は減弱するといわれている⁸⁾ことと一致する。

光頭でみられた線維の膨化、屈曲部分に一致して、周期的な帯状の複屈折の減弱が見られたことより、その部分では、線維の屈曲やねじれ、あるいは線維突起の形態変化などの構造的変化のみでなく、明らかにSH基の減少などの生化学的変化が起きていると推測される。即ち、それは他の比較的異常がない線維部分より散乱光や反射光が増加して来ることが予想され、白色光を用いた細隙灯による観察でも、周期的な淡い白色の混濁として観察される可能性が考えられる。細隙灯で観察した褶隙の所見は、従来いわれてきた線維間の解離のみではなく、今回著者が指摘したような組織変化も関与している可能性が考えられた。

褶隙について大橋¹⁷⁾は水晶体の老化現象とし、白内障前期の現象としている。佐々木¹⁸⁾は正常水晶体の老年変化を白内障変化と厳密に区別することは難しいが、形態上いわゆる老化現象とよばれているものが多いとあり、その中に褶隙をあげている。Duke-

Elder¹⁹⁾は、褶隙は水晶体の病的老年変化としている。

著者は臨床的に観察した1,130眼の白内障のうち褶隙を認めた眼数は8.9%と少なく、しかも初発白内障とごく少数の未熟白内障に認め、成熟白内障では全く認められなかったこと、組織学的にも褶隙の存在部位に一致して初発白内障と未熟白内障に褶隙の組織像と思われる所見を認め、対照眼には全く認められなかったことなどから、褶隙は老人性初発白内障発生前から存在し、その引き金になる可能性が考えられた。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました藤永豊教授、御指導いただきました病理学第二教室市原同一教授に感謝致します。

本論文の要旨は第92回日本眼科学会において発表した。

文 献

- 1) Vogt A: Lehrbuch und Atlas der Spaltlampenmikroskopie des Lebenden Auges 2 Aufl 2: 485—491, 1919.
- 2) 千田龍吉, 川北 勲: 光学顕微鏡標本中の特定部分を電子顕微鏡写真にする試み。光頭電顕用同一視野観察法。臨床検査 24: 1059—1062, 1980.
- 3) Shild H: Untersuchungen über die Häufigkeit der lamellären Zerklüftung, ihre Lage und Verlaufsrichtung in der vorderen und hinteren Linsenrinde an 218 Augen sonst gesunder Personen. Arch für Ophthal 107: 49—60, 1921.
- 4) 増田 茂: 老人性白内障の発展形態に関する研究。日眼 54: 350—361, 1950.
- 5) Cohen AI: The electron microscopy of the normal human lens. Invest Ophthal 4: 433—447, 1965.
- 6) Hogan MJ, et al: Histology of the human eye. 松戸武夫。日眼 77: 853—872, 1973. より引用。
- 7) 松戸武夫: 人眼水晶体線維構造の走査電顕的研究。日眼 77: 853—872, 1973.
- 8) 田中敬一, 山本吉蔵: 医用偏光顕微鏡入門, 東京, 医学書院, 1974.
- 9) Patnaik B: Photographic study of accommodative mechanism: Changes in the lens nucleus during accommodation. Invest Ophthal 6: 601—611, 1961.
- 10) Förster R: Zur pathologischen Anatomie der Cataract. Nordmann J Ophthal Res 3: 323—359, 1972. より引用。
- 11) Becker O: Pathologie und Therapie des Linsensystems. Graefe-Saemisch Hb ges Augenheilk 5: 156—307, 1877.
- 12) Fisher RP: Senile cataract: A comparative study between lens fibre stress and cuneiform

- opacity formation. Trans Ophthal Soc UK 90: 93—109, 1971.
- 13) **Cordes FC**: Cataract types, a manual. Gorthy WC, Ophthal Res 9: 329—342, 1977.より引用.
- 14) **Nordmann J**: Problems in cataract research. Ophthalmic Res 3: 323—359, 1972.
- 15) **Klethi J**: Sodium and potassium in the normal human lens in relation with age. Documenta Ophthalmologica Proceeding Services, Progress of lens Biochemistry Research, 213, 1976.
- 16) 山本覚次, 松尾英彦, 大本佐知子他: 老人性白内障の成因に関する研究. 日眼 76: 1309—1317, 1972.
- 17) 大橋孝平: 水晶体の老化. 眼科 3: 146—149, 1961.
- 18) 佐々木一之: 水晶体の加齢変化. 眼科 28: 605—611, 1986.
- 19) **Duke-Elder S Sr**: System of Ophthalmology XI, Disease of the Lens. London, Henry Kimpton, 152—164, 1969.
-