

角膜深層にも変性がみられた膠様滴状角膜変性症の 光顕的および電顕的研究 (図10)

藤田 晋吾・鮫島 宗文 (鹿児島大学医学部眼科学教室)
平島 節生・中尾久美子

Light and Electron Microscopic Study of Gelatinous Drop-like Corneal Dystrophy with Deeper Stromal Involvement

Shingo Fujita, Munefumi Sameshima, Setsuo Hirashima
and Kumiko Nakao

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Kagoshima University

要 約

臨床的所見から膠様滴状角膜変性症と診断された65歳の男性に全層角膜移植術を施し、得られた角膜片を病理組織学的および電顕的に検索した。角膜上皮は配列不整となり、とくに基底細胞は著明な変化を示していた。角膜上皮から実質中層にかけて、場所によっては深層にまで変性物質が蓄積していた。蓄積物質は、コンゴールレッド染色で赤染し、偏光顕微鏡で黄緑色の複屈折性を示し、チオフラビン T 染色で蛍光を示すこと、また電顕的に太さ約10nmの分枝しない細線維からなっていることからアミロイドと同定した。光顕的に正常に見える実質中層～後層の膠原線維薄葉内や薄葉間に、電顕的に格子状角膜変性症で報告されているものと類似の大小無数の球状の空胞がみられた。このような膠原線維薄葉間の角膜実質細胞の周囲にはしばしばアミロイド物質が集積し、また薄葉間にアミロイド線維小塊が散在し、その内部に細胞変性物質がみられた。これらの所見から、アミロイドの産生には上皮基底細胞と実質細胞（線維芽細胞）の両者の関与が考えられた。角膜神経線維は認められず、角膜内皮細胞もところどころで菲薄化・消失していた。以上の結果は、本疾患も最重症になると角膜実質後層に病変が及ぶことを示しており、全層角膜移植術がよりよい治療法であることを示唆する。
(日眼 92:1744~1757, 1988)

キーワード：膠様滴状角膜変性症、アミロイド線維、角膜上皮細胞、角膜実質細胞、全層角膜移植術

Abstract

A 56-year-old man with gelatinous drop-like corneal dystrophy had severe diffuse corneal opacities with gelatinous white-yellowish granules interspersed by dense white opacities in the subepithelial to deep stroma of both corneas. The corneal buttons obtained by 7.0mm penetrating keratoplasty were studied histochemically and electron microscopically. The whole epithelium showed irregularity and occasional atrophy, and basal cells in particular exhibited a variety of alterations. The basal lamina and Bowman's membrane disappeared and were replaced by an amyloid substance. Amyloid materials occupied the anterior stroma, and were also deposited in some areas of the deeper stroma. Keratocytes embedded in the amyloid masses showed variable changes. Most of the posterior stromal collagen lamellae, although appearing normal light microscopically, manifested numerous small

別刷請求先：890 鹿児島市宇宿町1208-1 鹿児島大学医学部眼科学教室 藤田 晋吾
(昭和63年5月6日受付, 昭和63年8月17日改訂受理)

Reprint requests to: Shingo Fujita, M.D. Dept. of Ophthalmol., Faculty of Med., Kagoshima Univ.,
1208-1 Usuki-cho, Kagoshima 890, Japan

(Received May 6, 1988 and accepted in revised form August 17, 1988)

spherical or elliptical vacuoles containing occasional granular materials of high electron density, a finding similar to the histological description of lattice corneal dystrophy. In such regions, amyloid materials were frequently deposited beside keratocytes showing various alterations; occasional elongated amyloid deposits with cellular debris occurred between the collagen lamellae. Descemet's membrane appeared normal, but some endothelial cells were degenerated. Corneal nerves were not detected throughout the tissue. These results suggest that both corneal epithelial cells and keratocytes were involved in amyloid production with resultant posterior stromal involvement, and that penetrating keratoplasty is recommended for treatment of gelatinous drop-like corneal dystrophy. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92 : 1744-1757, 1988)

Key words: Gelatinous drop-like corneal dystrophy, Amyloid fibril, Corneal epithelial cell, Keratocyte, Penetrating keratoplasty

I 緒 言

角膜に混濁をきたす角膜変性疾患は多数あり、混濁の原因も多様であるが、それがアミロイドの沈着に起因するものも少なくない^{1)~3)}。アミロイド物質は、異常蛋白が特有の線維構造を形成したものであり、全身的に種々の臓器の細胞外に沈着して、アミロイドーシスを起こすが、その発生は原発性、続発性あるいは限局性、全身性などさまざまである。また、個々の病型により、その構成線維蛋白も異なることが明らかにされている^{2)4~6)}。

角膜アミロイドーシスは、原発性と続発性のものがあるが、原発性でかつ限局性のものは少なく、膠様滴状角膜変性症、格子状角膜変性症、Polymorphic stromal dystrophy (Polymorphic amyloid degeneration)の3疾患が知られている。これらの疾患は、臨床的にそれぞれ特有の混濁像を示すことから区別される。病理組織学的にも違いがあるといわれ、膠様滴状角膜変性症では、他の2疾患と異なり、病変が上皮下ないし実質前層に限られ、実質後層には至らないとされている^{7)~9)}。しかし、病変の進行度などにより必ずしも明確なものではないように思われる。また、アミロイド物質の産生機序については上皮細胞説や実質細胞説(線維芽細胞説)などの諸説があり確定していない。

私達は、膠様滴状角膜変性症の重篤な1症例を経験し、全層角膜移植術を施行した際に切除した角膜ボタンを病理組織学的に検討した結果、角膜前層に膠様滴状角膜変性症で報告されていると同様の病変を認めただけでなく、角膜実質後層には格子状角膜変性症に記載されているものと類似の病変を認める所見を得たので報告し、さらにアミロイド物質の産生部位と角膜移植術について考察する。

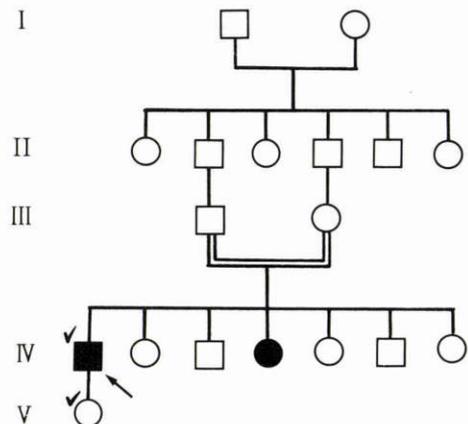
II 実験方法

56歳、男性、農業、7歳頃から両眼のかすみに気づいていた。13、4歳頃の視力は両眼とも0.07~0.08で近くの眼科医で角膜炎といわれていた。その後、他の眼科医で角膜変性症と診断され、ビタミン剤などの点眼剤による治療を受けていた。しかし、10年程前から両眼の角膜の濁りが強くなり、羞明と視力低下が増強し、最近では歩行も困難となった。時々くしゃみがよく出るが、全身的に異常はない。角膜移植を目的として紹介された。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：両親が従兄妹結婚。妹に類似の角膜混濁をきたしていた(図1)。

眼所見：視力：右50cm 眼前指数弁 (n.c.)、左30cm



四角印は男性、丸印は女性を示す。
 ■●：異常者、□○：正常者
 √：精査したもの、↖：発端者

図 1

眼前指数弁 (n.c.)、眼圧：右14.5mmHg, 左13.0 mmHg。眼位・眼球運動正常。両眼眼瞼には異常を認めず、両眼球結膜に軽度充血あり、右角膜中央部から周辺部、とくに下方および耳側下方輪部の角膜表層に灰白色の膠様粟粒大の隆起物が多数集簇していた。隆起物は半球状ないし球状で互いに融合し、あたかも“ガマの背”のように見えた。角膜表層から実質中層にかけて、所によってはデスメ膜近くまで、表層のものと類似の黄白色ないし灰白色の半球状や球状の混濁物がびまん性にみられた。角膜輪部全周からの血管侵入が著明で角膜中央部の混濁したところまで侵入していた。左眼では、上方の輪部近くと耳側輪部近くの比較的透明な部分を除いて、右眼と同様の灰白色～黄白色の膠様粟粒大の隆起物が角膜表層および表層下にみられ、右眼よりも多数集簇していた。その隆起物はところどころで融合し、その間隙には軟調な灰白色の混濁物が充満していた。表層から実質3/4層ないしデスメ膜近くまで、びまん性の淡い灰白色～黄白色の、表層のものと類似の球状あるいは半球状の混濁が認められる部分もあった。輪部全周から角膜中央部の混濁したところまで著明な血管侵入がみられた(図2)。両眼の前房は清明であり、深さは正常であった。瞳孔、虹彩には異常を認めず、瞳孔対光反応は正常であった。水晶体には中程度の混濁がみられた。硝子体に異常はみられなかった。眼底は透見困難であった。角膜知覚は両眼とも著明に低下していた。網膜電図は正常であった。

全身所見：尿検査、血液検査および理学的所見とも特記すべき異常所見はみられなかった。

治療および経過：手術顕微鏡下に7.0mmの角膜全層移植術を右眼に、ついで3カ月後、左眼に施行した。術後3週目には両眼とも0.1 (n.c.)の視力に改善したが、右眼は術後5週目から、左眼は術後6週目から視力低下、充血をきたし、徐々に角膜浮腫および混濁をおこした。これら拒絶反応に対して、ステロイド点眼剤、ステロイド剤や消炎剤などの内服剤、結膜下注射など種々の治療をおこなったところ、中等度の混濁を残すのみで症状は改善し両眼とも視力は0.06となった。膠様混濁物の沈着もみられず経過は良好であったが、白内障が徐々に増強し右眼視力が眼前手動弁となったため角膜移植術後2年2カ月目に白内障の手術を施行した。視力は0.06に改善し今日に至っている。

III 結 果

全層角膜移植術によって得られた両眼の角膜片を

3%グルタルアルデヒド固定後、それぞれを2分割した。各々の一片を4%パッファーホルマリンで再固定し、脱水後パラフィンに包埋した。切片を作り、ヘマトキシリン・エオジン染色、アルシアンブルー・マッソン・パス染色、パス染色、ラキソール・ファースト・ブルー染色、コンゴレッド染色をおこない光学顕微鏡で観察した。それぞれの片方を2%オスミウム酸で再固定し、エボン樹脂に包埋した。厚切片を作り、トルイジンブルーで染色し光顕観察した後、超薄切片を作製し、酢酸ウラニルとクエン酸鉛で二重染色をおこなって日本電子100B型電子顕微鏡で観察した。

光顕所見：上皮下から実質前層にかけて、均一無構造のエオジン好性の変性物質が厚い層をなして存在していた。この変性物質は所によっては実質中層や後層にまで存在していた。上皮直下の、本来ポーマン膜があるはずの部位を占める変性物質は均一に明るく淡赤色に染まっていたが、実質前層～中層あるいは後層を占める変性物質は染色性に濃淡にむらがあり、集塊状をなしていた(図3)。これらの変性物質は、ヘマトキシリン・エオジン、ラキソール・ファースト・ブルー、パス、アルシアンブルー・マッソン・パスによく染まり、コンゴレッドに特異的に橙赤に染まり、偏光顕微鏡下で複屈折性を示し、チオフラビンT染色で黄緑色の蛍光(図4)を発することなどから、アミロイドと同定した。これらのアミロイド物質のなかにはパス染色で淡赤色に染まる糖物質と思われる顆粒状の物質が多数みられた。

角膜上皮層は全体に菲薄化しており、厚さは不均一で、細胞配列も不整となっていた(図3, 4)。上皮下に蓄積したアミロイド物質が上皮を圧排している所では上皮基底細胞は扁平化または消失しており、薄くなった上皮表面が半球状あるいは丘状に突出していた。この部分が臨床的に観察された角膜表面の粟粒大の突出部に相当すると思われた。ポーマン膜は消失し、その部位にアミロイド物質が集積しており、本来の形態をとどめているところは少なかった(図3)。

実質のアミロイド物質の蓄積した所では膠原線維薄葉は消失しており、その周囲にみられる膠原線維も走行が乱れていた。実質後層のアミロイドが存在しないところでは膠原線維薄葉の配列は正常にみえたが、灰色にみえる小顆粒が多数存在していた。同様の物質がアミロイド物質の中にもみられたが、その性状を同定することはできなかった(図3B)。上皮下から実質前層にわたって、アミロイド物質に接するように血管侵

入があり、またアミロイド物質内にも認められた。デスマ膜にはとくに異常はみられなかったが、内皮細胞はところどころで菲薄化したり脱落していた(図3)。

電子顕微鏡所見：上皮下から実質前層にかけて変性物質が占め、ポーマン膜はほとんど消失していた。変性物質は直径約10nmの、側枝のない線維から成っており、アミロイド線維と判定した(図5, 6, 7, 8)。

アミロイド物質に接する上皮細胞は、アミロイド物質で圧排され扁平化しており、指状突起やデスマゾームの減少、細胞間隙の開大がみられた。そして、その細胞内にはミトコンドリアの変性像と思われる空胞がところどころに存在していた(図5, 6)。大部分の基底細胞は正常構造を失っており、アミロイド物質の中へ多数の細長い突起を出していたが、その突起にも空胞状変性がしばしば見られた。ヘミデスマゾームや基底膜はほとんど消失していた。また、アミロイド物質に接する基底細胞膜はしばしば不明瞭となっており、基底細胞内に存在する線維とアミロイド線維が移行しているかのようにみえるところもあった(図6, 7)。

実質前層に蓄積したアミロイド物質の内部には、さまざまな変性過程にある角膜実質細胞と思われる細胞が存在していた。これらの細胞の粗面小胞体はしばしば拡大しており、細線維状の物質を包含していた。このような部位では膠原線維はほとんど消失していたが、わずかに残存してアミロイド物質と混在しているところもみられた(図8)。このアミロイド蓄積層より後方の実質は、膠原線維薄葉の配列がほぼ正常にみえたが、大半の部に大小の球状ないし扁平な空胞が無数に存在し、その中に電子密度の高い顆粒状の物質がしばしば含まれていた(図9)。この部位の角膜実質細胞は比較的正常なものから空胞をもつなど変性しているのがみられた。注目すべきことは、線維芽細胞を取り囲むようにアミロイド線維や同定不明の物質が集積しているのがしばしばみられたことである。また、アミロイド蓄積層に近い薄葉間にアミロイド線維が細長い島状の塊を形成していることが多く、そのアミロイド塊には変性した線維芽細胞の遺残体と思われるものが混在していた(図9)。

デスマ膜はほぼ正常に近いと思われた。内皮細胞は正常にみえるところが多かったが、菲薄化したり、消失した所もみられた(図10)。上皮層内、ポーマン膜および実質中にみられるべき神経線維は、光顕的にも電顕的にも観察した範囲内では全く認めることができなかった。

IV 考 按

本症例は臨床的に膠様滴状角膜変性症が疑われたので、その病理組織学的鑑別点とされているアミロイド物質の同定に重点をおいて病理組織学的検索を行った。アミロイド物質の特徴は、光顕的に硝子様であり、コンゴレッド染色で赤染されること、さらに偏光顕微鏡検査では複屈折性を示し、特異的な黄緑色の蛍光発現が認められること、そして電顕的に直径が約8~10nmの分枝しない細線維からなっていることとされている⁴⁾⁵⁾。本症例における変性物質もこれらの特徴を有していることからアミロイド物質と断定した。

アミロイド物質の沈着により角膜混濁をきたす疾患として、膠様滴状角膜変性症^{2)3)7)~15)}、格子状角膜変性症^{2)3)16)~21)}、Polymorphic stromal dystrophy (Polymorphic amyloid degeneration)²⁾²²⁾²³⁾が知られている。膠様滴状角膜変性症は角膜表層~実質前層、あるいは中層に膠様半透明ないし灰白色の粒状または球状の混濁を、格子状角膜変性症は実質の前層~後層に大小様々の半透明で線状、くもの巣状ないしヒトデ状の混濁物を、Polymorphic stromal dystrophyは角膜実質の中層から後層にかけて点状、線状の混濁を示すことが特徴である^{2)21)~23)}。これら3疾患の臨床的な鑑別は、発症初期においては必ずしも容易ではないともいわれるが⁹⁾、進行したものでは難しいものではない。本症例はかなり重篤な症状を呈し、膠様滴状角膜変性症とみなされた。

これら3疾患は遺伝形式が異なるとされており、一般に膠様滴状角膜変性症は常染色体劣性遺伝^{2)3)7)~15)}、格子状角膜変性症は常染色体優性遺伝²⁾³⁾¹⁶⁾¹⁷⁾²¹⁾、Polymorphic stromal dystrophyは非遺伝性といわれる²⁾²³⁾。ただし、格子状角膜変性症をさらにI型とII型に分け、I型は不明、II型は常染色体優性遺伝と常染色体劣性遺伝とがあるとする見解もある¹⁷⁾。本症例は家系図から常染色体劣性遺伝とみなされ、膠様滴状角膜変性症の遺伝形式と一致する。

アミロイドの沈着部位やその他の組織学的変化も疾患により特徴があるとされている。膠様滴状角膜変性症では、アミロイド沈着などの病巣は上皮下から実質前層に限られており実質後層は正常であるといわれている^{2)3)7)~13)}。一方、格子状角膜変性症では、アミロイドの蓄積が上皮下から実質後層にまでおよぶこと^{2)3)16)18)~20)}、またそのII型では実質後層の膠原線維薄葉内に空胞形成がみられること¹⁶⁾¹⁸⁾が報告されてい

る。これらに対して、Polymorphic stromal dystrophyではアミロイドの沈着が実質の中層から後層に限られる²²⁾²³⁾。本症例のアミロイド沈着は主として上皮下から実質前層に多くみられたが、時には実質中層や後層にまで及んでいたことから、本症例は膠様滴状角膜変性症の最も進行した事例と考えられる。

本症例の最も特異的な組織学的所見の一つは、一見正常に見える実質中層～後層の膠原線維薄葉内や薄葉間に大小の球形ないし扁平な空胞が無数にみられたこ

とである。この空胞内には、しばしば電子密度の高い顆粒状の物質が含まれていた。同様の空胞はアミロイド沈着物の内部にもみられた。この空胞は光顕的に認められた灰色の顆粒に相当するものと思われる。この空胞と顆粒状物質の性状や形成機序については今回の検索では解明できなかった。薄葉間に存在する空胞のうちのあるものは変性した線維芽細胞の遺残物と思われる。薄葉内の空胞は膠原線維が変性したあとに、あるいは膠原線維間基質に異常物質が沈着したか、また

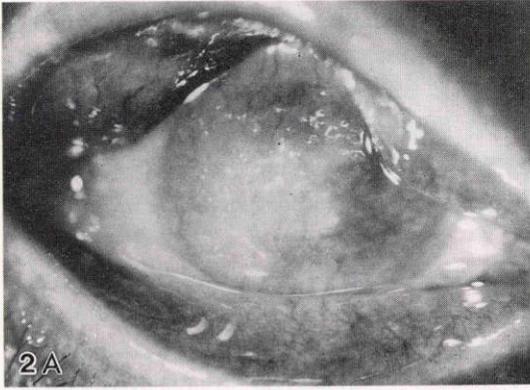


図 2A

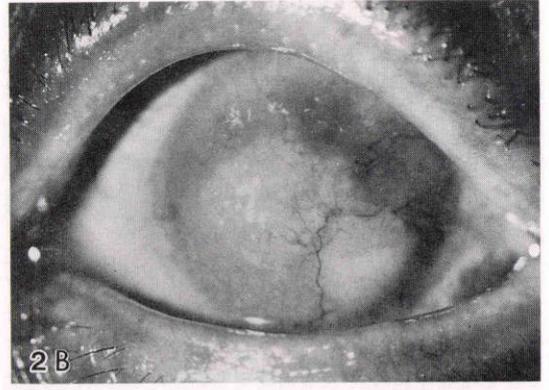


図 2B



図 3A

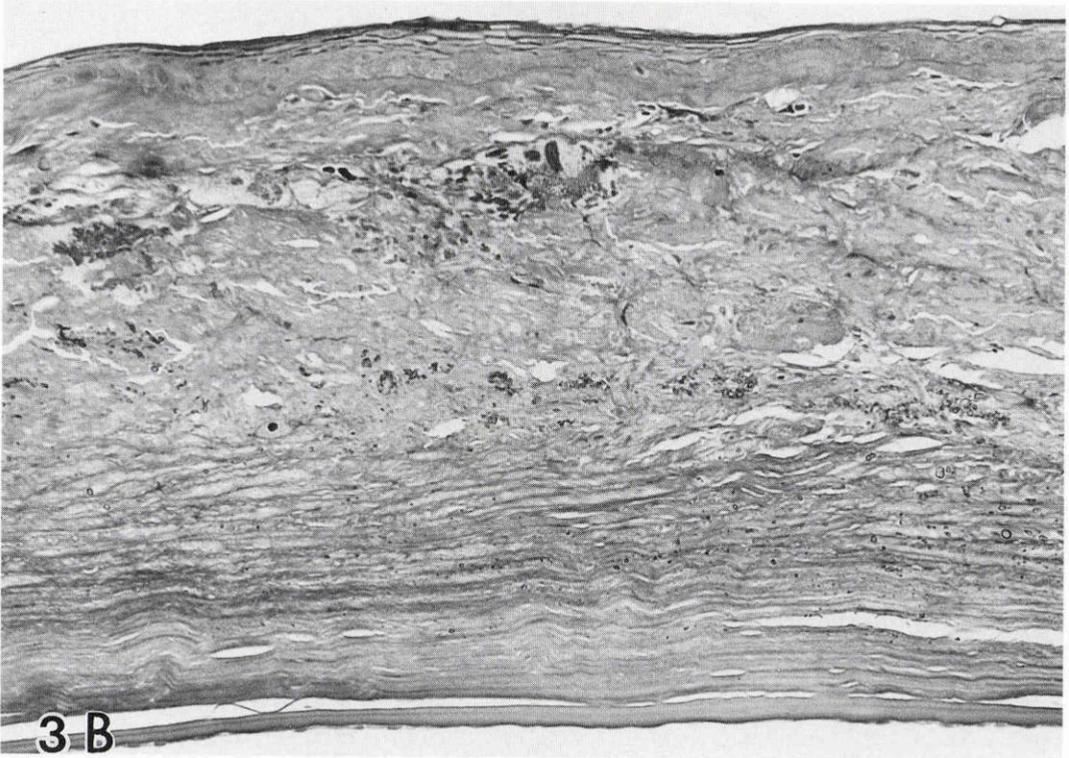


図 3B

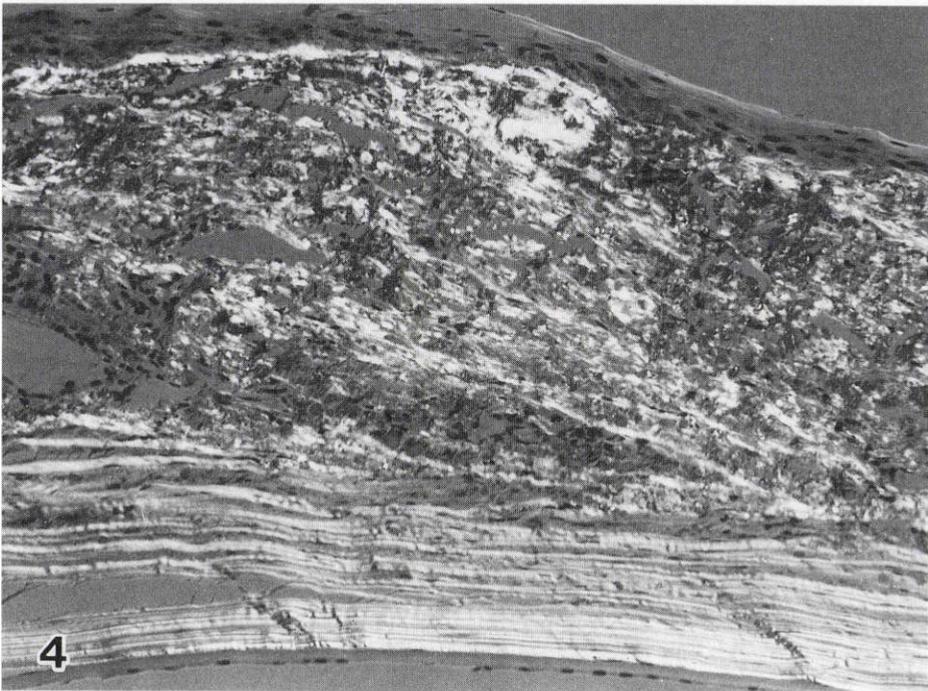


図 4

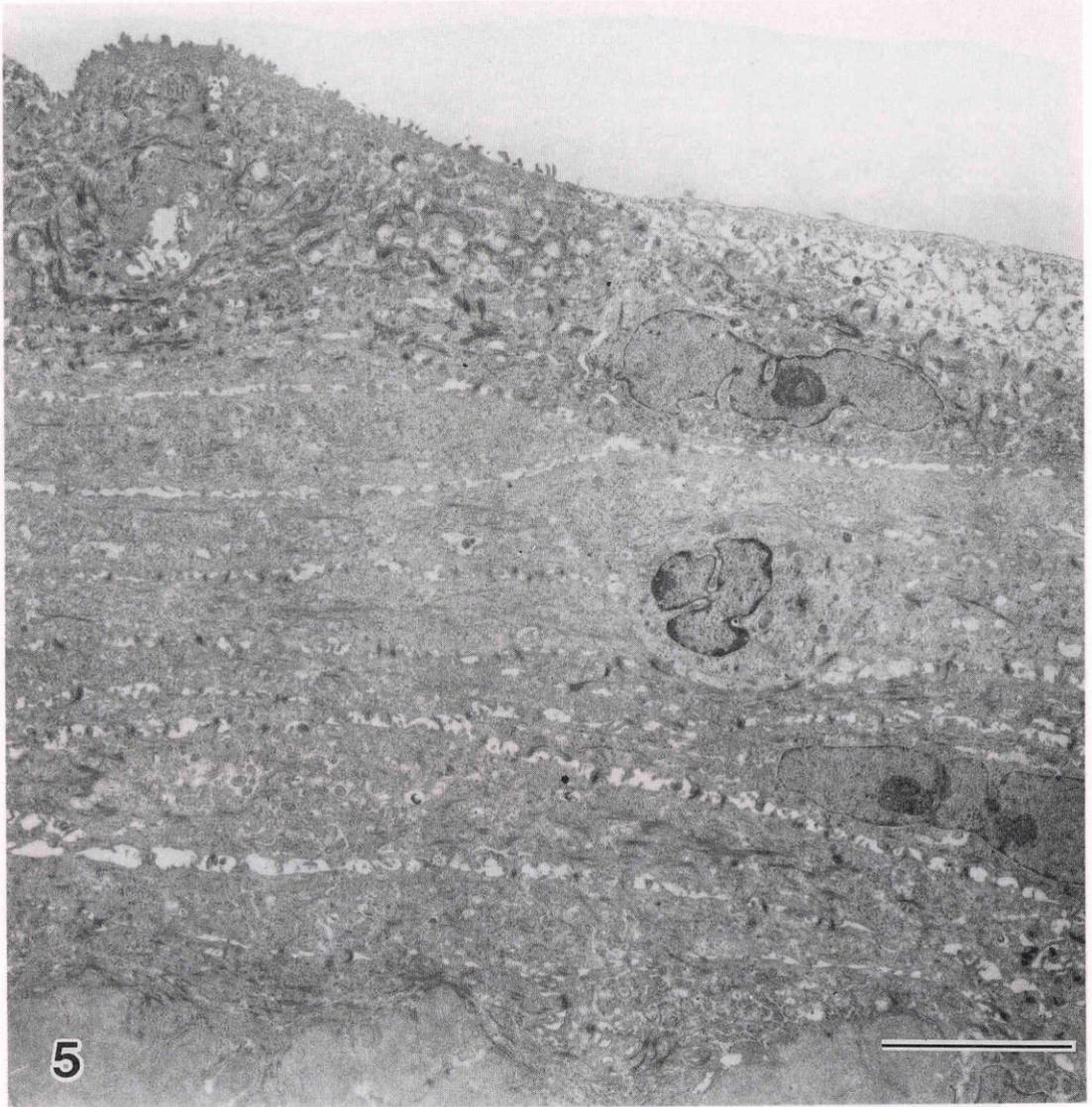


図 5

は浮腫が生じたものと思われる。顆粒状の物質は人工産物の可能性も考えられる。このような所見は、今までの膠様滴状角膜変性症に関する文献には記載されていない。しかし類似の空胞形成が格子状角膜変性症のII型で報告³⁾¹⁶⁾されている。これら両疾患における空胞が同一のものであるかどうかはわからないが、両疾患は遺伝形式が異なるにしても、同じようなアミロイドーシスであるから、共通の代謝異常が生じたとしても不思議ではなく、類似の物質が沈着して空胞を形成することも考えられる。

その他の特異的な所見として、角膜内皮細胞がとこ

ろどころで菲薄化・消失していたが、このような所見は膠様滴状角膜変性症に関する文献では1編をみるにすぎない¹⁴⁾。本症例の角膜内皮変化の機序は不明であるが、実質後層にまで病変が及んだことにより二次的に影響を受けたものとも考えられる。あるいは人工産物も否定できない。

角膜神経線維はアミロイド物質の沈着した病巣部全域で全く認められなかったが、アミロイド物質のために圧排されて破壊消失したか¹¹⁾、あるいは角膜神経線維自身になんらかの代謝障害が起こって変性消失したものかもしれない。いずれにしても、臨床的に知覚低

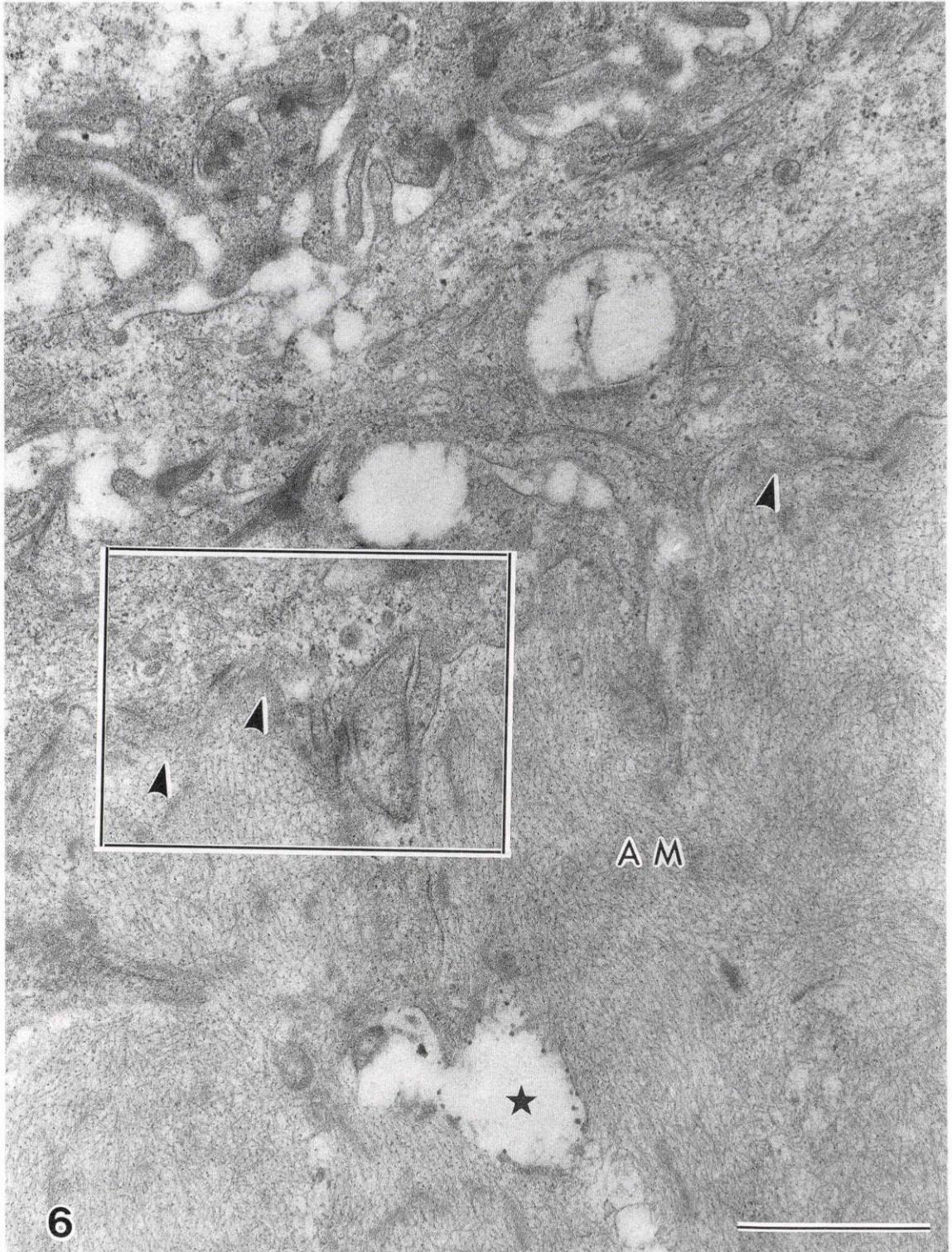


図 6

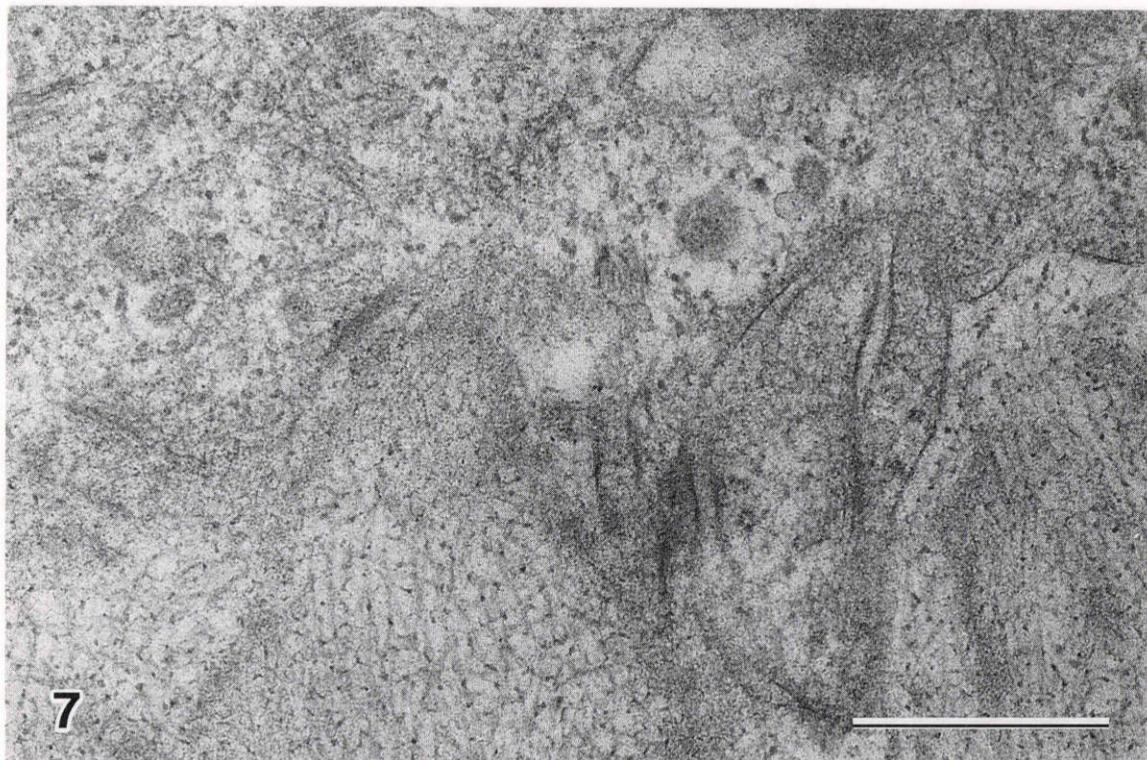


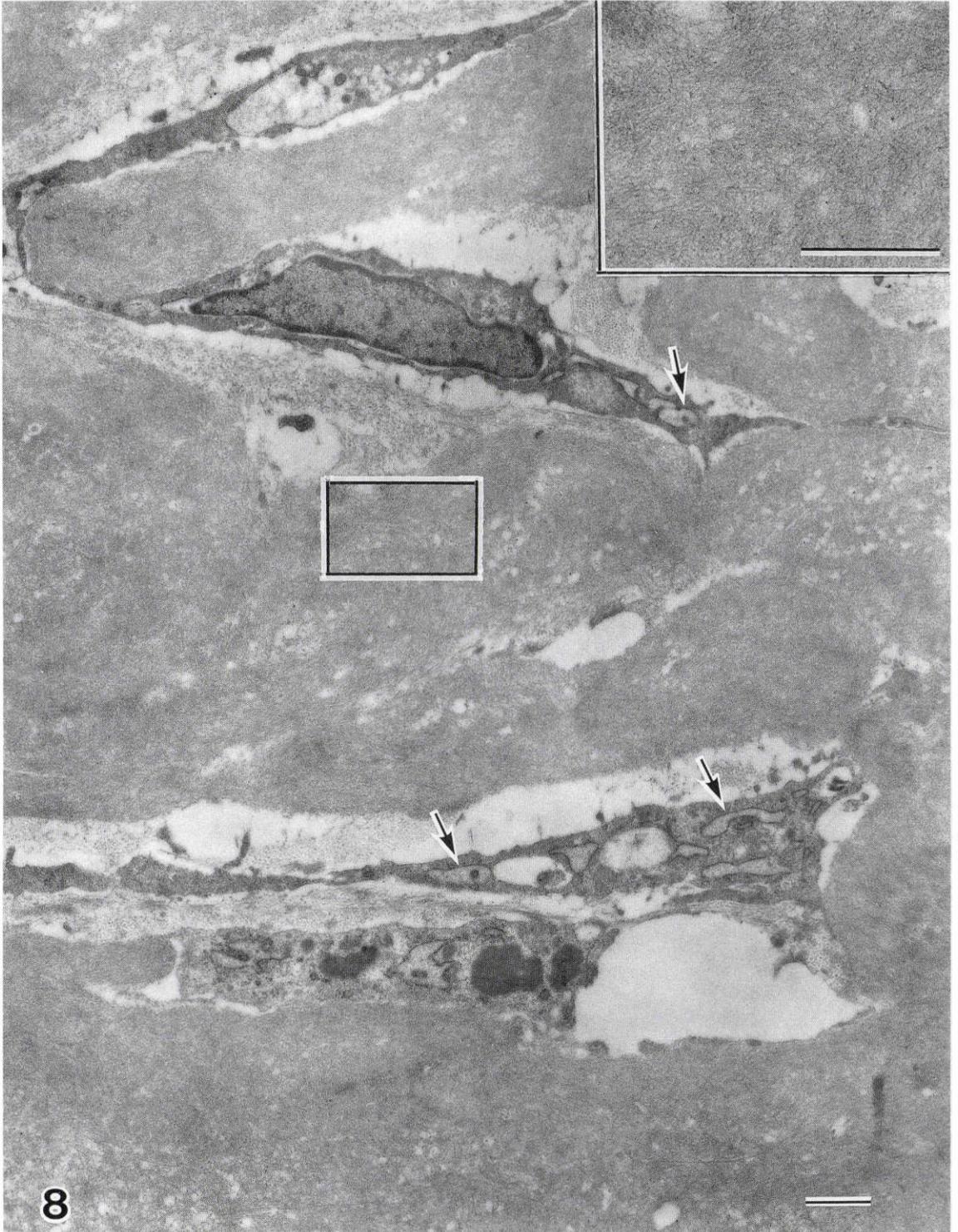
図 7

下がみられたことと一致する。

アミロイドの産生機構は、全身的なアミロイドーシスでもまだ明らかにされていないし角膜アミロイドーシスにおいても諸説があり確定していない。膠様滴状角膜変性症ではその産生部位として上皮基底細胞説¹³⁾¹⁵⁾、keratocyte説¹²⁾¹³⁾などがあるが、両細胞が関係するという見解もある¹⁰⁾¹¹⁾。本症例でみられた上皮下に蓄積したアミロイド物質と上皮基底細胞との間の形態学的な相対関係——アミロイド物質に延びる上皮基底細胞からの突起、その突起の変性、基底膜やヘミデスモゾームの消失など——はこれまでの報告と一致している¹⁰⁾¹²⁾¹³⁾。また、アミロイド物質と基底細胞との境界がしばしば不明瞭となり、基底細胞内のトノフィラメントとアミロイド線維が移行しているかの如くみえる像がみられたが、このような所見についても多くの報告がある。これが実際に細胞内外の線維の移行像を示しているのか、単なる細胞膜の接線断面にすぎないのかは断定できなかったが、我々は後者の可能性が強いと考えている。しかし、上皮基底部に接して、あるいは上皮層内にアミロイドが蓄積し、その内部には

上皮細胞からの突起以外に細胞要素がみられないことは、それが上皮細胞により産生されることを思わせる。

一方、実質前層に蓄積したアミロイド物質内部には、さまざまな変性過程にある細胞が存在し、その粗面小胞体はしばしば拡大して活性化していた。これらの細胞は実質細胞(線維芽細胞)、または組織球と考えられる。このような所見の文献記載は多い。最も興味ある所見は、実質中～後層の薄葉間実質細胞の周囲にアミロイド線維が集積していることや、実質中層薄葉間にアミロイド小塊が散在して、その内部に変性した線維芽細胞遺残物がみられたことである。これは、実質細胞によるアミロイド産生を示唆していると思われる。このような所見は格子状角膜変性症¹⁶⁾、膠様滴状角膜変性症でも報告がある¹⁰⁾。以上のことから、アミロイドの産生部位としては上皮基底細胞と線維芽細胞の両者が関係していると考えられる。格子状角膜変性症でもアミロイド産生部位は上皮基底細胞と線維芽細胞であるといわれており^{16)18)~20)}、膠様滴状角膜変性症と格子状角膜変性症のアミロイド産生機序は類似していると思われる。それにもかかわらず、両疾患の間で、アミ



8

図 8

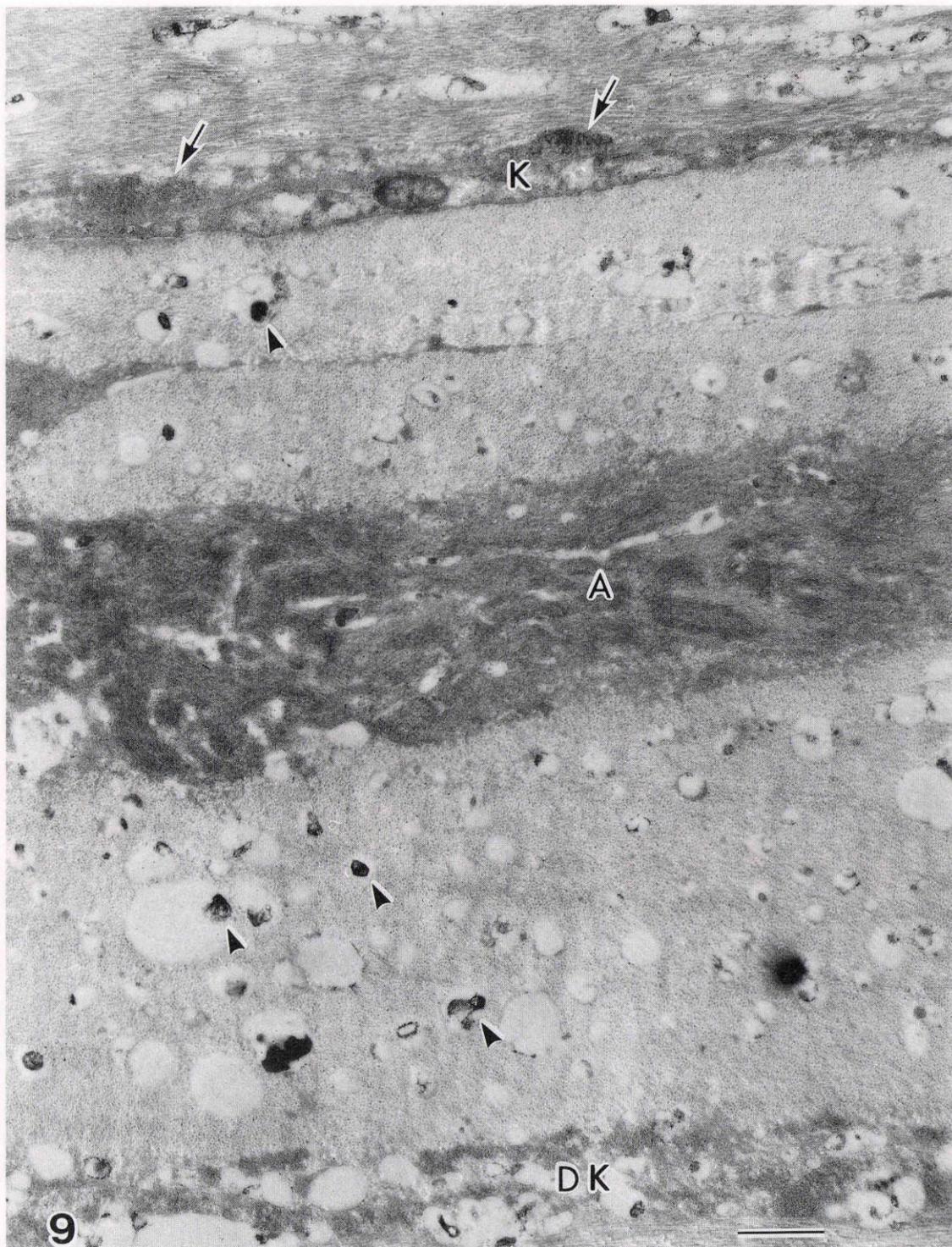


図 9

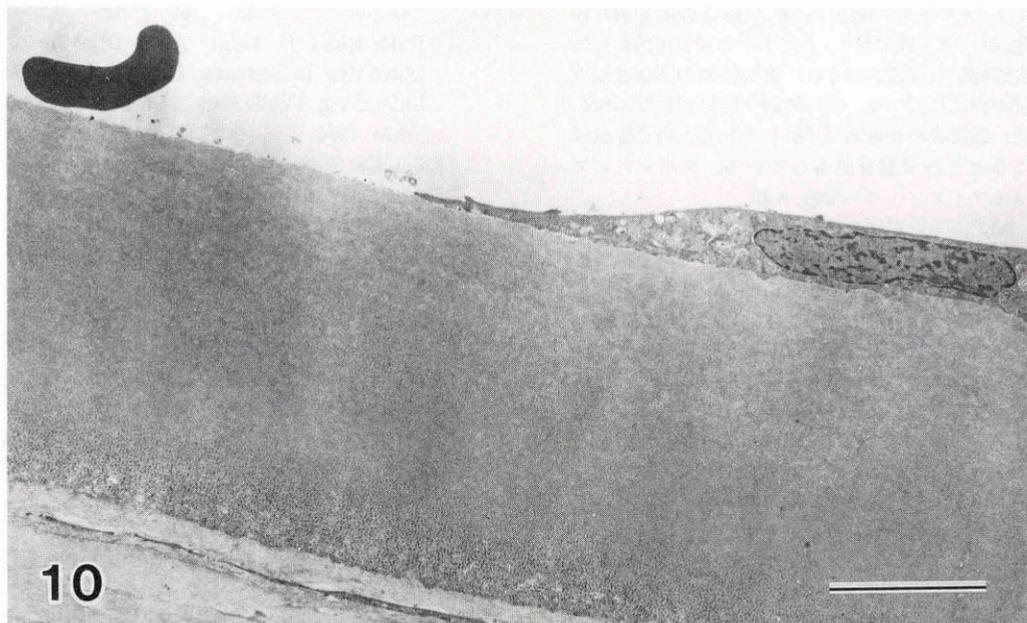


図 10

ロイド沈着場所が多少異なり、また、臨床的に特徴ある像がみられることは興味ある現象である。

以上の臨床的、病理組織学的所見から、本症例は膠様滴状角膜変性症の重篤例と確定診断した。本疾患は進行性であり、最重症例ではアミロイド沈着が角膜実質の2/3層まで及ぶとされている⁹⁾。しかし、本症例のように部分的にはあるが、さらに深くデスメ膜の近くまで及ぶ症例もあるということを指摘したい。点眼剤とか内服剤によるこれといった治療法のない現在、最善の治療法は角膜移植術であるが、その手術術式については角膜表層移植術を第1選択とすべきという考えが主流を占めている。その理由として本疾患は表層角膜移植術後比較的長い期間再発しないこと、全層角膜移植術をおこなって移植片が透明になっても宿主の角膜表層に凹凸があるためにコンタクトレンズによる矯正がむづかしいこと、また再発してからの全層角膜移植術が困難であることがあげられている²⁴⁾。しかし、私達は本疾患の初期では表層角膜移植術をよしとしても、本症例のように重度になった場合にはデスメ膜近くまで実質の殆どを取り去る表層角膜移植術か、あるいは全層角膜移植術をおこなった方がよいと考える²⁵⁾。その理由は、本症例の電顕的検索で判明したように、アミロイドの沈着していない一見正常にみえる角膜実質の後層にまで病変が及んでいる場合があるから

である。もっとも、この病変がアミロイド沈着の影響によるのか、あるいは、アミロイド沈着の前段階的変化なのかは判らない。このことは、本症患の角膜移植後の混濁の再発は表層移植よりも全層移植した時の方が遅いという事実^{24)~26)}からも言えよう。

稿を終えるにあたり、御指導戴きました大庭紀雄教授に深謝いたします。また本研究で技術的に御協力戴きました第2病理学教室厚地義春技官に感謝いたします。

本論文の要旨は1986年度 International Congress of Cornea and Keratoplasty (Kyoto) にて発表した。

付図説明

図1 家系図

図2 (A) 右眼の前眼部写真。角膜表層の中央部から鼻側下方側および耳側にわたって黄白色ないし灰白色で膠様の球状または半球状の隆起物と、表層下～実質に類似の瀰漫性混濁がある。角膜輪部全周から角膜中央部近くへの血管侵入が著明。(B) 左眼の前眼部写真。角膜全域にわたって右眼と同様の瀰漫性混濁が著明。しかし、角膜輪部全周からの血管侵入は右眼ほどではない。

図3 右眼角膜の光顕像。(A) 上皮細胞は配列が乱れ、ポーマン膜は消失し、上皮下から実質後層にかけて硝子様物質を含んだ変性物質が著明に蓄積している。膠原線維薄葉は実質後層に薄くみられる。変性物質塊の内部に新生血管(矢印)が認められる。ヘマト

キシリン・エオジン染色, $\times 40$. (B) 上皮細胞層の菲薄化, ボーマン膜の消失, 上皮下から実質中層にわたる変性物質の蓄積がみられ, 実質後層の膠原線維束も配列が乱れている. 変性物質と膠原線維間に無数の黒い顆粒状の沈着物が存在している. 内皮細胞はところどころで変性脱落している. アルシアンブルー・マッソン・パス染色, $\times 40$.

図4 偏光顕微鏡写真. 角膜上皮下から実質にかけて蓄積している変性物質は, コンゴレッド染色で赤染し, 蛍光顕微鏡下では複屈折性を示して黄緑色に輝いてみえる. $\times 80$.

図5 角膜上皮層の電子顕微鏡写真. 上皮基底細胞は扁平化し, 上皮下に蓄積した変性物質に向かって突起を出している. 上皮細胞の指状突起やデスモゾームは減少し, 細胞間隙が開大している. 細胞内に空胞が多数みられる. スケール=5 μ m.

図6 角膜上皮基底部の電子顕微鏡写真. 上皮基底細胞下のボーマン膜はアミロイド線維 (AM) で置きかわっている. 上皮細胞基底部からアミロイド塊に向かって細胞突起が伸びており, その一部は空胞化している (星印). 基底膜や半デスモゾームはほとんど消失しており, 基底細胞とアミロイド物質との境界はしばしば不明瞭となっている (楔印). スケール=1 μ m.

図7 図6の枠内の拡大像. 基底細胞膜の不明瞭なところでは, 細胞内フィラメントと細胞外アミロイド線維が移行しているようにみえる. スケール=0.5 μ m.

図8 実質前層に蓄積したアミロイド層の電子顕微鏡写真. アミロイド線維塊の内部に多数の小空胞と様々な変性過程にある角膜実質細胞, または組織球が存在している. その細胞質内には拡大して線維様物質を包含している粗面小胞体 (矢印), 電子密度の高い顆粒, 空胞などがみられる. スケール=1 μ m. 挿入写真は枠部の拡大像. 太さ約8~10nmの線維がみられる. スケール=1 μ m.

図9 実質前層に蓄積したアミロイド層のすぐ後方に隣接した膠原線維層の電子顕微鏡写真. 膠原線維薄葉内に大小の球状ないし扁平な空胞が無数に存在し, その中に電子密度の高い顆粒状の物質 (楔印) が含まれている. 変性過程と思われる角膜実質細胞 (K) の周囲にアミロイド線維や電子密度の高い物質が集積 (矢印) している. その下方の薄葉間に, アミロイド線維の小塊 (A) があり, その内部には変性した細胞遺残物や小空胞がみられる. さらに下方に, 変性細胞の残骸と思われるもの (DK) が存在している. そしてその中には電子密度の高い顆粒状の物質を含んだ空胞もみられる. スケール=1 μ m.

図10 角膜後面の電子顕微鏡写真像. デスメ膜はほぼ正常であるが, 内皮細胞は一部で脱落している. 内皮細胞内に空胞がみられる. スケール=5 μ m.

文 献

- 1) Duke-Elder S, Leigh AG: Diseases of the Outer Eye. In System of Ophthalmology (Duke-Elder S ed), Vol. 8, Part 2, St. Louis, Mosby, 864—974, 1974.
- 2) Smolin G, Thoft RA: Dytrophies and degenerations. The Cornea, Little Brown and Company, Boston, 329—353, 1983.
- 3) 金井 淳: 角膜および強膜の病理. 谷口慶晃, 猪俣猛 編: 眼科 Mook 28, 眼病理学, 東京, 金原出版, 135—162, 1986.
- 4) 内野文彌, 高橋睦夫: アミロイドーシス研究の歴史と現況. 病理と臨床 3: 125—129, 1985.
- 5) 内野文彌, 石原得博, 高橋睦夫他: アミロイドの基本構造としてのアミロイド線維. 日本臨床 37: 3149—3157, 1979.
- 6) Glenner GG, Eanes ED, Bladen HA, et al: β -pleated sheathed fibrils. A comparison of amyloid with synthetic protein fibrils. J Histochem Cytochem 22: 1141—1158, 1974.
- 7) 松井正明, 伊藤健二, 秋谷 忍: 膠様滴状角膜変性症の組織像について. 眼紀 23: 466—473, 1972.
- 8) Akiya S, Ito K, Matsui M: Gelatinous drop-like dystrophy of the cornea. Light and electron microscopic study of superficial stromal lesion. 臨眼 26: 815—826, 1972.
- 9) 真鍋礼三, 村井保一, 小山直子: 膠様滴状角膜変性症. 眼紀 25: 771—775, 1974.
- 10) Weber FL, Babel J: Gelatinous drop-like dystrophy. A form of primary corneal amyloidosis. Arch Ophthalmol 98: 144—148, 1980.
- 11) 法貴 隆, 越智信行, 須田秩史他: 膠様滴状角膜変性症の amyloid fibrill 発生に関する研究. 日眼会誌 80: 212—222, 1976.
- 12) Kanai A, Kaufman H: Electron microscopic studies of primary band-shaped keratoplasty and gelatinous drop-like corneal dystrophy in two brothers. Ann Ophthalmol 14: 535—539, 1984.
- 13) Nagataki S, Tanishima T, Sakimoto T: A case of primary gelatinous drop-like corneal dystrophy. Jpn J Ophthalmol 16: 107—116, 1972.
- 14) 進藤晋一: 8年間経過を観察した膠様滴状角膜変性症の1例とその組織所見. 臨眼 23: 1167—1174, 1968.
- 15) 篠田泰治, 大西克尚, 西村みえ子他: 膠様滴状角膜変性症の1例. 眼臨 75: 1355—1359, 1981.
- 16) 金井 淳, 田中 稔, 丹波康雄他: 格子状角膜変性症の臨床的及び組織学的観察. 日眼会誌 77: 357—367, 1973.
- 17) 樋田哲夫, 坪田一男, 秋谷 忍他: 格子状角膜変性症の10家系. 日眼会誌 88: 1176—1181, 1984.

- 18) **Yanoff M, Fine BS, Colosi NJ, et al**: Lattice corneal dystrophy. Report of unusual case. *Arch Ophthalmol* 95: 651—655, 1977.
 - 19) **François J, Hanssens M, Teuchy H**: Ultrastructure changes in lattice dystrophy of the cornea. *Ophthalmic Res* 7: 321—344, 1975.
 - 20) **François J, Victoria-Troncoso V**: Histopathogenic study of the lattice dystrophy of the cornea. *Ophthal Res* 7: 420—431, 1975.
 - 21) **Dubord PJ, Krachmer JH**: Diagnosis of early lattice corneal dystrophy. *Arch Ophthalmol* 100: 788—790, 1982.
 - 22) **Thomsoitt J, Bron AJ**: Polymorphic stromal dystrophy. *Brit J Ophthalmol* 59: 125—132, 1975.
 - 23) **Mannis MJ, Krachmer JH, Rodnigues MM, et al**: Polymorphic amyloid degeneration of the cornea. A clinical and histopathologic study. *Arch Ophthalmol* 99: 1217—1223, 1981.
 - 24) 山口達夫, 大城道雄, 金井 淳他: 角膜変性症の術後再発. *眼紀* 29: 208—217, 1978.
 - 25) 真鍋礼三: 全層角膜移植における問題点. *眼紀* 26: 750—760, 1975.
 - 26) 秋谷 忍, 小向正純: 家族性角膜変性症と角膜移植. *眼科* 14: 505—513, 1972.
-