

鮫肌像と水晶体上皮細胞の関連について (図10)

小島正美・佐々木一之 (金沢医科大学眼科学教室)

The Relationship between "Capsular Shagreen" and Lens Epithelium

Masami Kojima and Kazuyuki Sasaki

Department of Ophthalmology Kanazawa Medical University
Uchinada, Ishikawa, 920-02, Japan

要 約

家兎および、ヒト摘出水晶体を **Specular microscope** で撮影し、得られた像の画像強調処理像の所見と同一水晶体の位相差顕微鏡所見、および SEM 所見を比較検討した。1. **Specular microscope** で観察される鮫肌所見は水晶体上皮細胞単位の点で構成されていた。2. 加齢に伴う鮫肌所見の変化は上皮細胞自体の巨細胞化、上皮細胞基底部の変性、上皮細胞内部の変性等の織りなす所見と考えられた。3. 鮫肌所見は水晶体前囊下、水晶体上皮細胞、水晶体線維に由来する可能性が示唆された。4. 水晶体上皮細胞の一部は加齢に伴いその細胞形態が変化するが、この所見はスペキュラー像を画像処理することにより把握できた。(日眼 92:1765—1774, 1988)

キーワード：鮫肌、水晶体上皮、スペキュラーマイクロスコプ、画像解析、走査型電子顕微鏡

Abstract

In order to clarify the clinical significance of *in vivo* observation of crystalline lens subcapsule, human eye and rabbit eye findings obtained by specular microscopy, scanning electron microscopy and/or phase microscopy were compared. We compared the findings of emphasized specular microscopical images with scanning electron microscopical findings in freshly isolated rabbit eyes and/or human eye. It was found that the anterior "Shagreen" observed by specular microscopy was composed of cell-like dot patterns. It was also recognized that age-related changes of "Shagreen" pattern were caused by changes in the basal surface of the epithelium and giant epithelial cell, and by globular degeneration of the epithelial cells. The "Shagreen" pattern appeared to derive from the lens subcapsule layer including the basal cell surface of the epithelium, lens fibers, and epithelial cells. The age-related changes of the lens epithelium can be observed more closely by using an image analyzer. (*Acta Soc Ophthalmol Jpn* 92:1765—1774, 1988)

Key words: Shagreen, Lens epithelium, Specular microscope, Image analysis, Scanning electron microscope

I 緒 言

細隙灯顕微鏡あるいは、Specular microscope で観

察される水晶体前面には様々な所見がある^{1)~5)}。鮫肌 (Shagreen) もその一つであるが、その解釈については未だ推測の域を出ていない⁶⁾。水晶体前囊部の臨床的

別刷請求先：920-02 石川県河北郡内灘町大学1-1 金沢医科大学眼科学教室 小島 正美
(昭和63年5月23日受付, 昭和63年9月5日改訂受理)

Reprint requests to: Masami Kojima, M. D. Dept. of Ophthalmol., Kanazawa Medical Univ.
1-1 Daigaku, Uchinade-machi Kahoku-gun, Ishikawa 920-02, Japan

(Received May 23, 1988 and accepted in revised form September 5, 1988)

意義が最近高まりつつあるが^{6)~9)}、実際に生体眼でこの部の所見を観察、評価する手段は確立されていないのが現状である。著者らは前報で生体下に観察される水晶体前囊下の Specular microscope 所見につき、走査型電子顕微鏡との対比をもとにその解析を試みた⁶⁾、本稿では前囊下の加齢変化を摘出動物水晶体、ならびに人水晶体につき検討したので以下に報告する。

II 実験材料および方法

本検討には生後3週齢、1年、2年の日本在来白色家兎眼12羽24眼、ならびに遺族より水晶体摘出の同意が得られた年齢39歳、56歳、83歳の角膜移植提供眼5眼を角膜移植術後に用いた。年齢83歳の水晶体1眼は車軸状皮質混濁を有する初発白内障所見を呈していたが、その他の4眼は白内障性変化のない透明な水晶体であった。人眼は移植用角膜片を採取後、動物眼は摘出後直ちに眼球固定ホルダー上に固定した上で、水晶体前眼部を Specular microscope (甲南キーラ)、および倒立位相差顕微鏡 (ニコン TMS-F) で観察後、その

所見を写真記録した。所見観察後の試料は直ちに電子顕微鏡用標本に供した。標本の作成は1% paraformaldehyde と1.2% glutaraldehyde を含む0.2M sodiumcacodylate 緩衝液で固定し、型の如く脱水、臨界点乾燥を行い走査型電子顕微鏡下 (JSM-T20、以下 SEM と略す) に観察した。SEM で上皮細胞を観察するために水晶体囊を鋸子で一部または全部剝離して観察した¹⁰⁾。家兎眼についてもほぼ人眼に準じて処理を行った。

Specular microscope により撮影された一部の原画像は前報と同様に画像解析装置 IBAS-2000 (ZEISS) によりコントラストを強調後、シェーディング補正を行って画像の照明むらを除き、ソーベルフィルターによる画像の輪郭強調処理を行った⁶⁾。

III 結果

1. Specular microscope 所見

人眼および、家兎水晶体前囊部はいずれも凹凸不正の鯨肌所見を呈した (図 1a, b)。Specular microscope

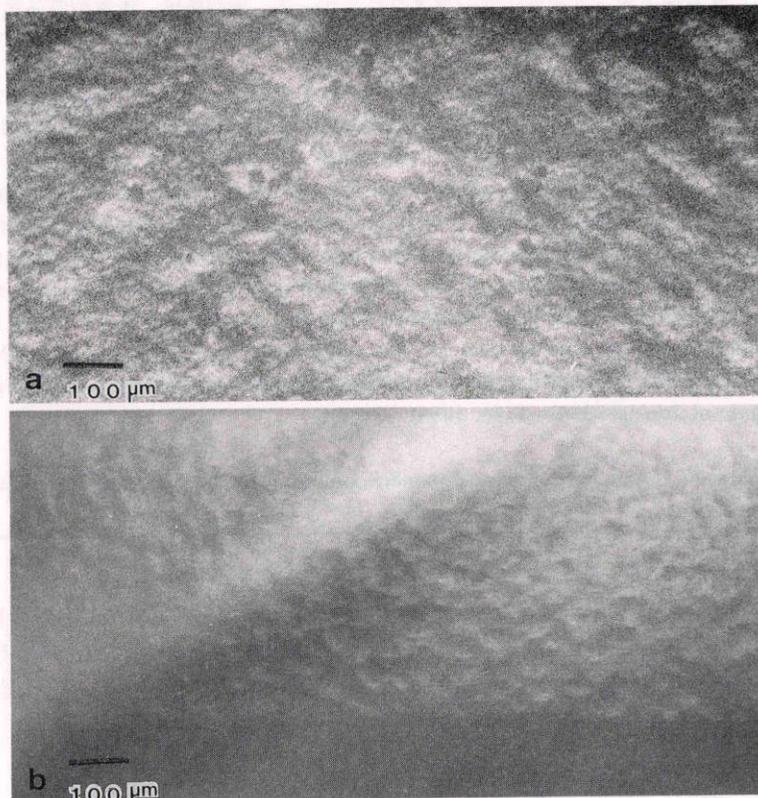


図1 生体眼で撮影した Specular microscope による鯨肌 (Shagreen) 像。a: 20歳正常水晶体。b: 生後1カ年正常家兎水晶体

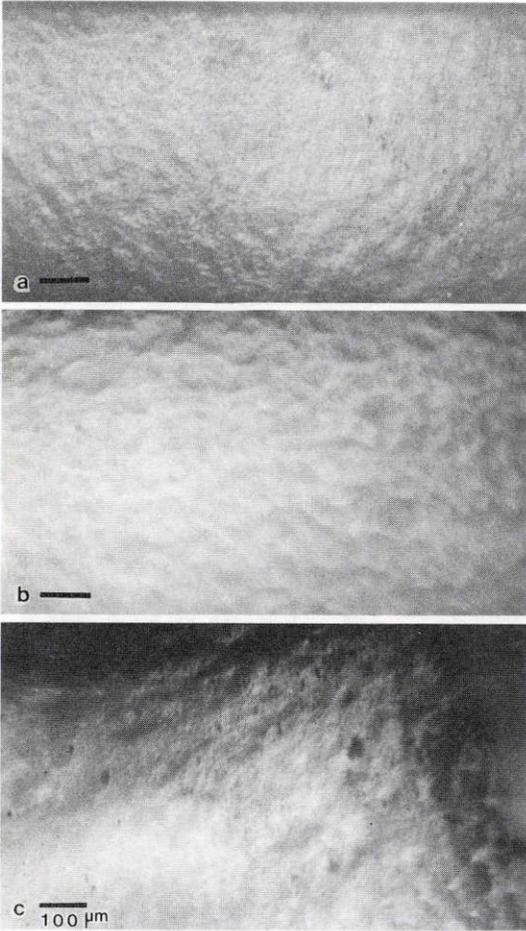


図2 摘出眼を撮影した Specular microscope による鮫肌像. a: 39歳正常水晶体, b: 56歳正常水晶体, c: 83歳初発白内障水晶体. 写真はすべて同一倍率. bar は100 μ m を示す.

によって得られた家兎眼鮫肌所見は人眼とはほぼ同様の形態を示した(図1b). 生後3週齢の家兎水晶体では微細な点状陰影が主体で比較的平滑な表面をうかがわせる所見であったが, 生後1年の水晶体では長径100 μ m 前後の不定形凹凸陰影が主体で点状陰影は判別し難くなっていた. 生後2年では一部に不定形凹凸陰影の大きさの拡大が見られたが, 一方では凹凸陰影の輪郭の不鮮明化も認められた. 人眼, 39歳の症例では長径100 μ m 前後の不定形凹凸陰影が主体で, その中に比較的整然と配列された微細な点状陰影が多数散在していた. 56歳水晶体ではこの不定形陰影はさらに明瞭となっていたが, 点状陰影が認められる部分が少なくなっていた. この所見は83歳水晶体ではさらに顕著と

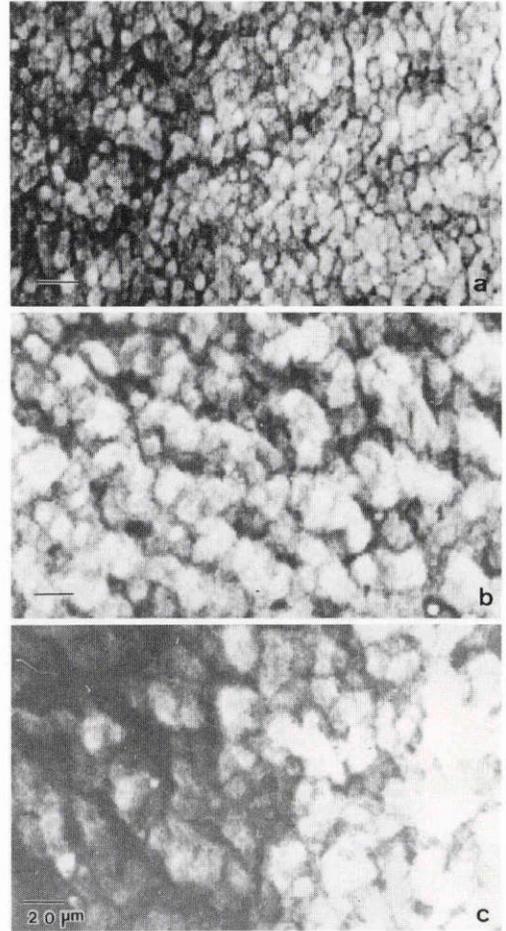


図3 Specular の強調画像. a: 39歳正常水晶体, b: 56歳正常水晶体, c: 83歳初発白内障水晶体. 写真はすべて同一倍率. bar は20 μ m を示す.

なり, 点状陰影はほとんど観察されなかった(図2a~c).

人眼スペキュラー輪郭強調画像

39歳水晶体のスペキュラー強調画像では円形, または楕円形の点の集合として観察され, 点の過密部分と過疎の部分が観察された. また, 点の欠損部分は黒い陰影として観察された. 56歳水晶体では点の輪郭が不明瞭になり, その大きさは39歳の症例にくらべて2~3倍のものが主体をなしていた. 83歳水晶体ではこの傾向はさらに増強され, もはや細胞様の点単独では観察されず, 数個から十数倍の大きさの点として観察された(図3a~c).

2. 位相差顕微鏡所見

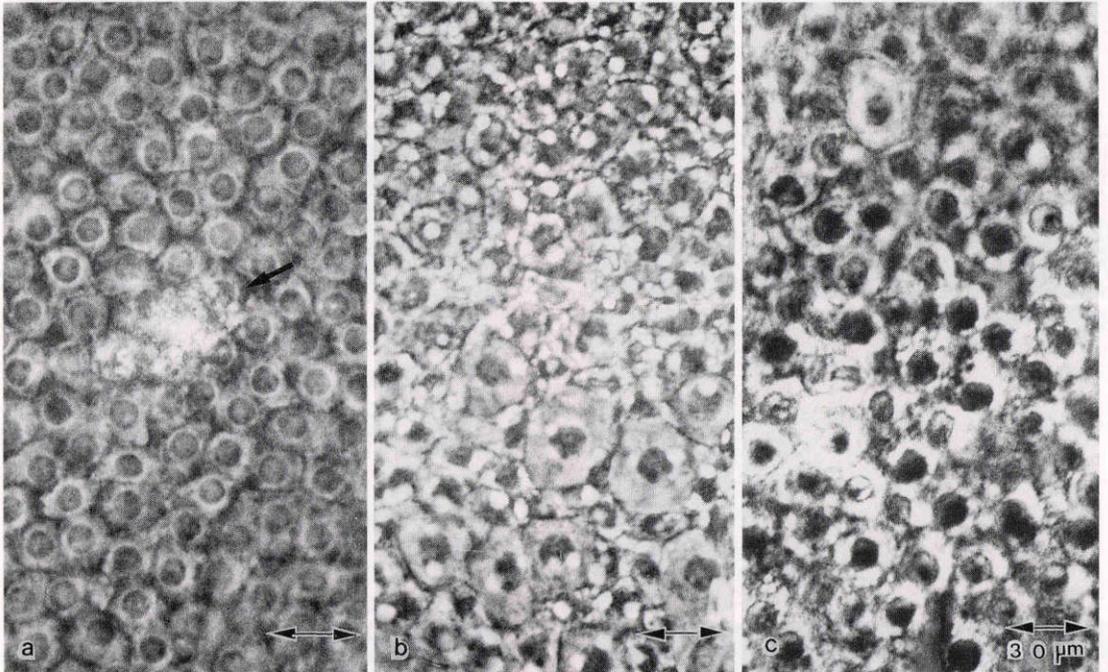


図4 ヒト摘出水晶体の位相差顕微鏡像。a: 39歳正常水晶体, 矢印は上皮の変性部分, b: 56歳正常水晶体, c: 83歳初発白内障水晶体。倍率はすべてフィルム面上で100倍。bar は $30\mu\text{m}$ を示す。

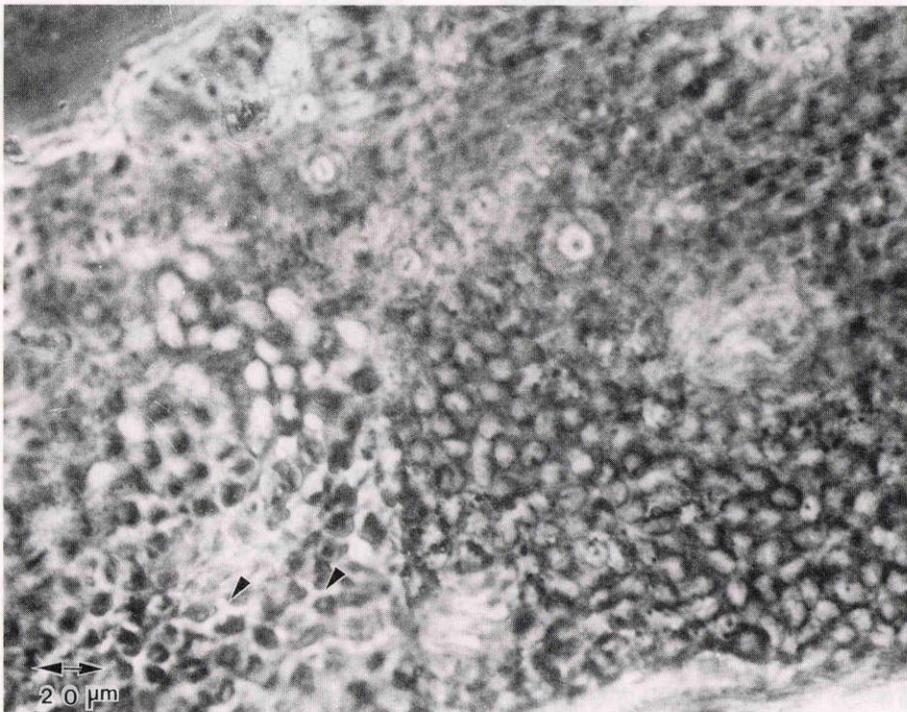


図5 生後1カ年の家兎水晶体位相差顕微鏡像。矢頭は細胞間の拡大を示す。倍率はフィルム面上で100倍

39歳水晶体の位相差顕微鏡所見は大きさが整った上皮細胞が整然と密に配列していたが、一部に空胞状変化があり、その部位では細胞が欠落した所見が得られた(図4a)。56歳水晶体では全体に空胞状の小胞が散在していた。上皮細胞の形状は大小不同が著しく、正常の約4~5倍程度の巨細胞も散見された(図4b)。83歳の車軸状の初発白内障水晶体では水晶体上皮細胞核部の輪郭が不明瞭で変性を窺わせる所見であった(図4c)。

家兎水晶体では生後1カ年の標本で上皮細胞が正常に密に配列された部位も観察されたが、大部分では細胞間の空隙の拡大を示唆する所見が認められた(図5)。

3. 走査型電子顕微鏡所見

家兎水晶体

生後3週齢の標本は前囊直下の表面は均一ではなく、微細な剝離所見が観察された。生後1年では前囊直下表面に不規則な亀裂が散見され、蜂巢状の変化も観察された。生後2年の標本では蜂巢状変化はさらに顕著となり、不規則な亀裂の空隙が拡大して、モザイク様を呈していた(図6a~c)。

人水晶体

39歳水晶体の前囊直下の表面は比較的平滑であった。水晶体上皮細胞の核部の所見は隣接する細胞の形

質膜部に相当する部位に若干の小孔状変化が認められたが、核の形状は表面が滑らかな円形、または楕円形を示していた(図7a, b)。56歳水晶体では前囊直下の表面は不定形、モザイク状を示し、その直下に小孔状変化が認められた。水晶体上皮核部の所見は核表面に皺が認められ、核自体の形状も偏平化していた(図8a, b)。83歳水晶体は前囊直下の小孔状変化がさらに顕著に認められ、蜂巢状を呈し、 $10\mu\text{m}$ 程度の空胞も認められた。核部では水晶体上皮層の偏平化所見が認められ、核の表面も変性した所見が認められた(図9a, b)。

IV 考 按

細隙灯顕微鏡下に観察される水晶体前面の凹凸所見(Shagreen)の由来に関しては、1930年代にすでに水晶体上皮細胞、水晶体線維表面および、その縫合様式によって生じるものであることが推測されている¹⁾。以来、鮫肌所見は臨床的には水晶体観察項目の一つとして取り上げられ、加齢に応じた変化、白内障水晶体での所見などが指摘されてはいたが、その臨床的意義が明確ではないこともあり、真の意味での観察対象所見とはなっていなかった。近年、生体眼の角膜内皮細胞をSpecular microscopeで観察する手段が確立して以来、眼組織を細胞レベルで検討することが、日常の臨床検査にまで及んできている。最近ではこのスペ

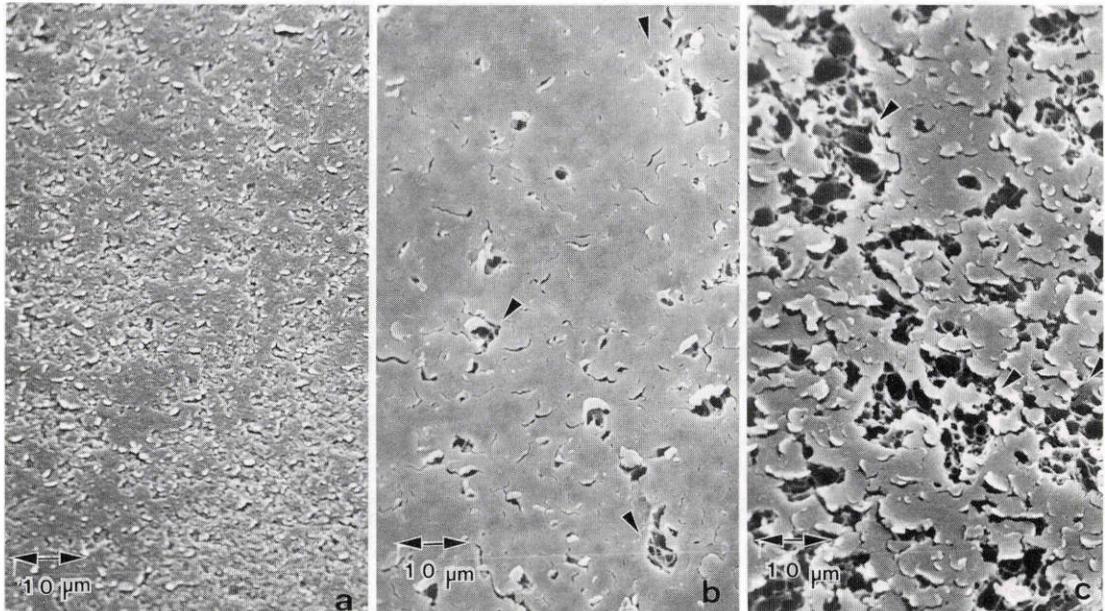


図6 家兎水晶体前囊直下の走査電顕所見。a: 生後3週齢, b: 生後1カ年, c: 生後2カ年。矢頭は蜂巢状変化部位

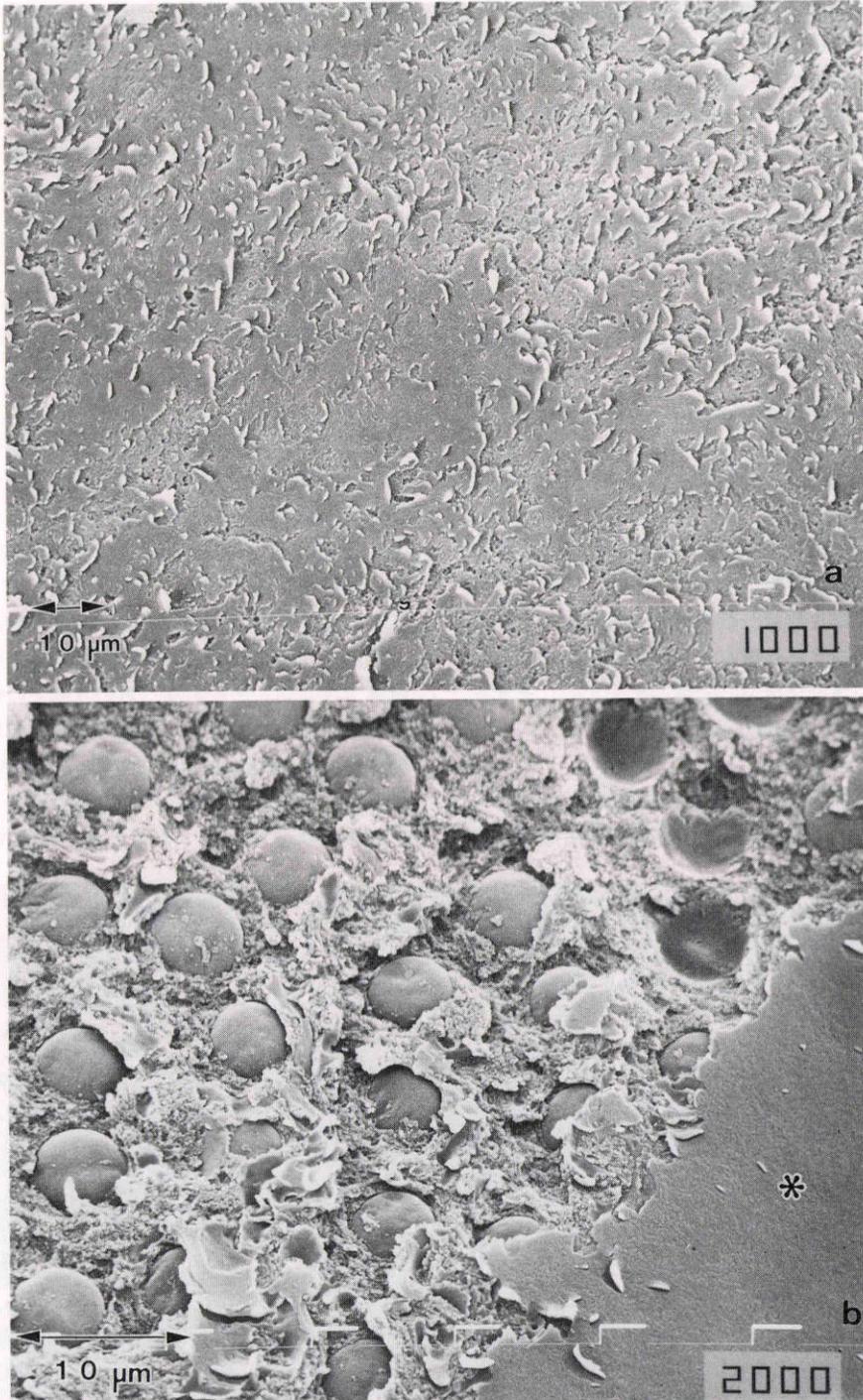


図7 39歳水晶体の電顕像. a: 前囊直下像, b: 水晶体上皮の核部所見, *は前囊直下の上皮細胞基底部分

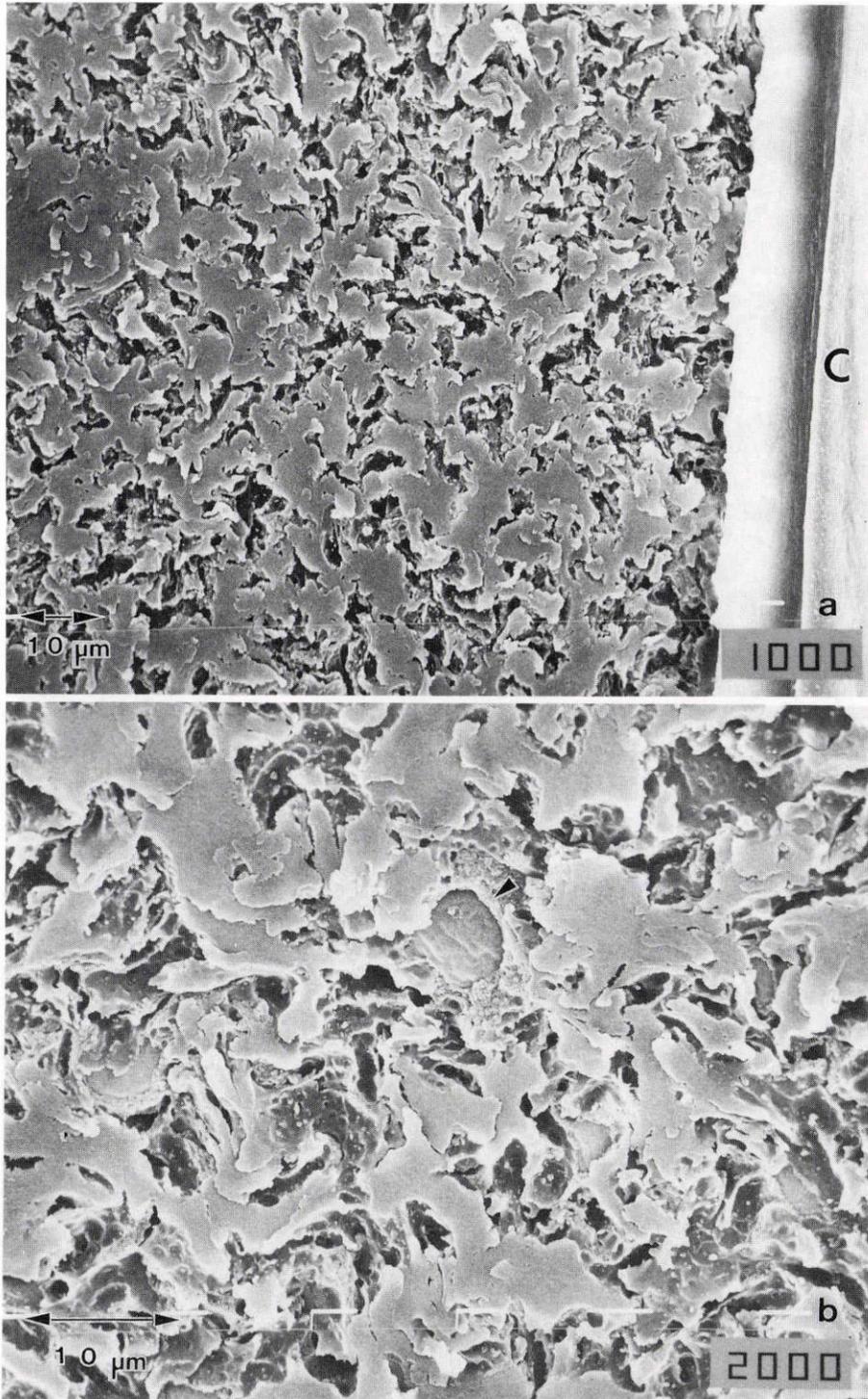


図8 56歳水晶体の電顕像. a:前囊直下像, Cは前囊を示す. 前囊には鮫肌に該当する凹凸はない. b:水晶体上皮の核部所見. 矢頭は上皮細胞の核を示す

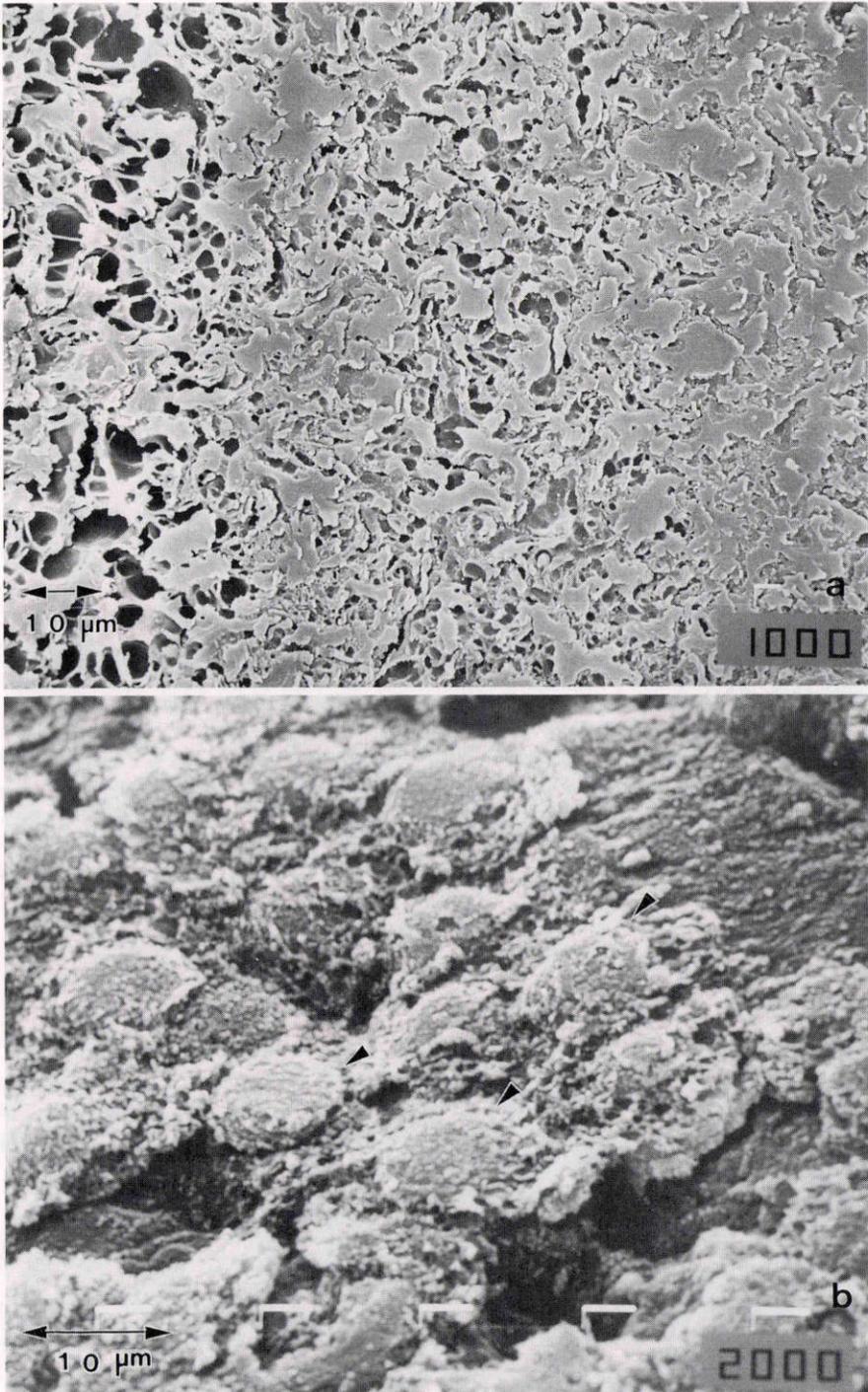


図9 83歳水晶体の電顕像。a：前囊直下，大小不同の空胞が多数散見される。b：水晶体上皮の核部所見，上皮細胞の核部に変性が見られる，矢頭は上皮細胞の核を示す。

キュラー観察は角膜にとどまらず、水晶体観察にも応用され、新たな知見が報告されはじめている。Bronは鮫肌の由来が水晶体嚢内部の光の反射の違いが織りなす所見としているのに対して³⁾、Laingらは、'epithelial cell pattern'と'epithelial cell fold'と称する所見が、鮫肌に相当し、この由来を水晶体上皮細胞としている⁴⁾。Specular 反射を利用して水晶体を観察する場合、前房/水晶体嚢(前嚢)、水晶体嚢/水晶体上皮、水晶体上皮/水晶体皮質線維、水晶体線維/水晶体嚢(後嚢)の4つの反射面が考えられる。Specular microscopeで撮影された鮫肌所見が前述のどの部位によって生じるものであるかは意見のわかれるところであろうが、これが水晶体嚢から水晶体線維間での反射が織りなす像であることは、ほぼ間違いないと思われる。前報で著者らは鮫肌像が単一の画像ではなく数種の画像が光の散乱のために複合してできた画像として捉え、スペキュラー像を画像解析手段により単一画像に分解して検討した結果より鮫肌像(Shagreen)の由来は上皮細胞にも関連があることを報告した⁶⁾。本研究では同一水晶体を用い、その鮫肌所見と位相差顕微鏡所見、電顕像を対比し、あらためてこの由来を検討し、また、加齢による変化をも検討してみた。スペキュラー

像で観察された不定形の凹凸画像は強調画像では点状の細胞大の大きさのものが、過密に集合した部分が白く凸画として観察され、点状の集合が疎の部分が黒く凹画として観察されているものと思われる。Duke-ElderはShagreen像に見られる"small dots"は上皮細胞であると述べている²⁾。著者らの検討でもSpecular microscope像の強調処理画像に見られた細胞様の点が大ききからみても水晶体上皮細胞に一致するものであると考える。鮫肌所見は高齢者ほど不定形の凹凸陰影が拡大し、境界が不鮮明になるが、これは強調画像の所見、および位相差顕微鏡所見から推測すると、上皮細胞自体の巨細胞化や前嚢直下、いわゆる、上皮細胞基底部分の変性、および上皮細胞内部の空胞状変化のために散乱光が増加したことが起因していると思われる(図2~4)。SEM観察では水晶体前嚢直下(水晶体上皮細胞基底部分)は均一ではなく、部分的に間隙があるが、この間隙が加齢とともに大きく、不規則になる。この所見は家兎水晶体嚢直下でも、全く同じようにみられた(図6)。Rossらは、糖尿病性白内障ラット、および水晶体の高グルコース培養実験において、水晶体前嚢直下の上皮細胞に"flaky", "twisted"と称する変化を報告している¹¹⁾。これらのSEMの所

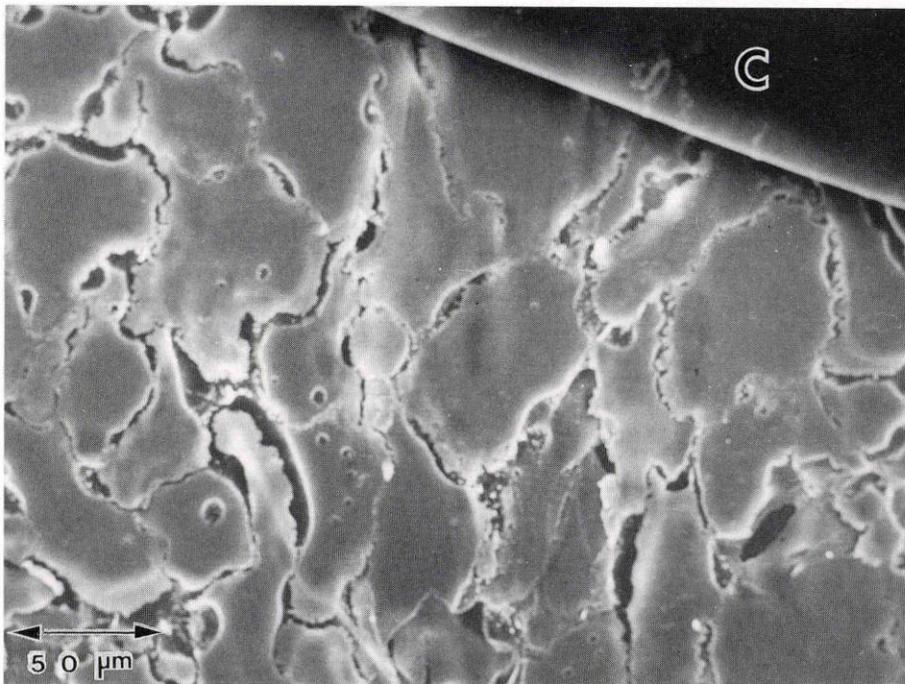


図10 56歳水晶体の後嚢直下の電顕像。Cは後嚢を示す。barは50 μ mを示す

見は著者らの高齢者の人眼や高齢家兎眼に見られたモザイク様の変性所見と同一のものと思われる。

Oak, Laing らは水晶体を Specular microscope で観察して前嚢で観察される鮫肌像を “a bumpy, crater-like surface” とし、後嚢に観察される鮫肌は “a pattern of large slates patched together” と表現して後嚢で観察される鮫肌像は前嚢でのそれよりも、平坦な像であるとしている⁷⁾。今回の検討では後極側で見られる鮫肌については画像解析を行っていないので推測の域をでないが、後嚢下の SEM 像(図10)より後嚢で観察される鮫肌像は、水晶体線維と後嚢の接合部によって生じるものであり、前極側で生じる鮫肌像と後極側の鮫肌は同一のものではないと推測している。前極部で観察される鮫肌像の加齢変化は、前嚢直下の不均一性、上皮細胞間の明瞭、不明瞭さの違いにより光の散乱の強弱が生じ、大小不同の鮫肌が生じるものと考え。また、83歳水晶体で見られたような上皮細胞核部の偏平化、核部の変性なども光散乱の強弱の原因と成り得るものと考え。

本実験では、人、および家兎眼ともに加齢に伴って水晶体上皮細胞基底部分が変化しており、高齢者の水晶体では上皮細胞の核にも変性が及んでいることが明らかになった。この上皮細胞の変化が、臨床的にどのような意義があるかは今後更に明確になってくるものと考え。今回の家兎眼と人眼を比較すると、家兎眼では上皮細胞基底部分の変化が生後1年で見られている。これを人眼より早期に起こる変化と見てよいものか、あるいは種による差なのかは、なお検討を続けたい。

なお、本研究は文部省科学研究費63年度奨励研究第63771424号の補助を受けた。

文 献

- 1) **Vogt A**: Textbook and atlas of slit lamp microscopy of the living eye. Volume II, Lens and Zonule. p27-34, Wayenborgh, Bonn, 1979.
- 2) **Duke-Elder S**: System of Ophthalmology. Vol VII, p261, Henry Kimpton, London, 1969.
- 3) **Bron AJ**: Specular microscopy of human and animal lenses in vivo and vitro. あたらしい眼科 2: 229-232, 1985.
- 4) **Laing RA, Bursell SE**: In vivo photomicrography of the crystalline lens. Arc Ophthalmol 99: 688-690, 1981.
- 5) **Brown NAP, Bron AJ, Sparrow JM**: An estimate of the size and shape of the human lens fiber in vivo. Br J Ophthalmol 71: 916-922, 1987.
- 6) **佐々木一之**: 水晶体前嚢の細隙灯およびスペキュラー像. IOL 2: 24-30, 1988.
- 7) **Oak SS, Laing RA, et al**: Clinical examination of the crystalline lens by retrocorneal specular microscope. Ophthalmology 90: 346-351, 1983.
- 8) **原 孜, 原たか子, 小島正美他**: Endocapsular Cataract Surgery における術後の水晶体前嚢混濁のスペキュラー像. IOL 2: 4-12, 1988.
- 9) **Sasaki K, Kojima M, Hara T**: In vivo observation of the crystalline lens capsule. ophthalmic Res. 20: 154-159, 1988.
- 10) **Kuwabara T**: In scanning electron microscopy: Proceedings of the 3rd Annual Scanning Electron Microscopy Symposium, p187, 1970.
- 11) **Ross WM, Creighton MO, Trevithick JR, et al**: Modelling cortical cataractogenesis. VI. Induction by glucose in vitro or diabetic rats. Prevention and reversal by glutathione. Exp Eye Res 37: 559-573, 1983.