

眼内レンズ表面における細胞反応の透過型電子顕微鏡による研究

(1) 初期反応 (図6)

石橋 達朗・久保田敏昭・菅井 滋 (九州大学医学部眼科学教室)
大西 克尚・猪俣 孟

A Transmission Electron Microscopic Study of Cellular
Responses to Intraocular Lenses (1) Early Responses

Tatsuro Ishibashi, Toshiaki Kubota, Shigeru Sugai

Yoshitaka Ohnishi and Hajime Inomata

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Kyushu University

要 約

サル眼(8匹)に眼内レンズ(IOL)を移植後14日目まで、経時的にIOLを摘出し、IOL表面の細胞反応を透過型電子顕微鏡を用いて検討した。IOL表面には3種類の細胞、即ち、好中球、マクロファージ、多核巨細胞がみられたが、そのうちマクロファージと多核巨細胞が主な細胞成分であった。これらの細胞は直接IOL表面に接するのではなく、細胞膜とIOL表面との間には微細顆粒状の膜様物がみられた。(日眼 92: 2089—2093, 1988)

キーワード: 眼内レンズ, 透過型電子顕微鏡, マクロファージ, 多核巨細胞, サル眼

Abstract

We performed posterior chamber lens implantation in eight monkey eyes. The animals were sacrificed after varying survival times of up to 14 days. The intraocular lenses were examined by transmission electron microscopy. Three different types of cells, namely, polymorphonuclear leukocytes, macrophages and multinucleated giant cells, were observed on the surface of the intraocular lenses. A thin membrane-like structure composed of finely granular material covered the intraocular lens surface. These cell components were not attached directly to the lens surface, but, rather, were located on the membrane-like structure. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 2089—2093, 1988)

Key words: Intraocular lens, Transmission electron microscopy, Macrophage, Multinucleated giant cell, Monkey eye

I 緒 言

現在広く用いられているIOLの光学部は polymethylmethacrylate (PMMA) でできている。PMMAは生体にとって異物であるが、通常のIOL挿入において、周囲組織を破壊するような強い異物反応

は起こらない。しかしながら、弱い細胞反応がIOL表面にみられることは人眼^{1)~4)}および動物眼⁵⁾において報告されている。

最近我々は透過型電子顕微鏡を用いて、IOL表面の細胞反応を観察する方法を開発した⁶⁾⁷⁾。この方法を用いて、サル眼に移植した後房レンズ表面の細胞反応を

別刷請求先: 812 福岡市東区馬出3-1-1 九州大学医学部眼科学教室 石橋 達朗

(昭和63年8月17日受付, 昭和63年9月20日受理)

Reprint requests to: Tatsuro Ishibashi, M.D. Dept. of Ophthalmol., Faculty of Med., Kyushu Univ.

3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812, Japan

(Received to August 17, 1988 and accepted September 20, 1988)

経時的に観察した、今回は14日目までの初期反応を報告する。

II 実験方法

実験動物として体重4~8kgの日本ザル (*Macaca fuscata*) (8匹, 8眼)を用い、ケタラル10~15mg/kgの筋注による全身麻酔下に、シムコ針による計画的囊外法と通常のIOL手術に準じてIOL移植術を施行した。IOL光学部の素材はPMMAで市販のものを使用した。IOL挿入はできるだけ嚢内固定になるようにした。挿入後、8-0シルク糸にて縫合を行い、抗生物質およびステロイドを点眼し、1日、4日、7日、および14日目に眼球を摘出した。

摘出眼球は直ちに4%グルタルアルデヒド-0.1Mカコジル酸緩衝液で固定し、既報⁹⁾⁷⁾に従って試料を作製した後、日本電子100CX型電子顕微鏡で観察した。

III 結 果

IOL移植1日後では、IOL表面に細胞成分はほとん

どみられなかったが、一部には小円形細胞が少数認められた。この小円形細胞は2つに大別された。一つは好中球で、その核は分葉し、細胞膜には多数の特殊顆粒やアズール顆粒を有し、偽足突起を出していた(図1)。他の細胞はマクロファージで、その核は円形あるいは楕円形で、細胞質は粗面小胞体やリボゾームに富み、空胞や小胞、ライソゾーム、ミトコンドリアなどを有し、また多数の偽足突起を出していた(図2)。IOLの表面は微細顆粒状の膜様物で覆われていた(図2)。

IOL移植4日後では、好中球やマクロファージの数が増加し、IOL面上や周囲に多数みられた(図3)。これらの細胞は直接IOL表面に接するのではなく、細胞膜とIOL表面との間に形成された微細顆粒状の膜様物を介して存在していた(図4)。

IOL移植7日後では、好中球はほとんどみられなくなり、細胞成分の主体はマクロファージと多核巨細胞であった。多核巨細胞の大きさは直径数百ミクロンにも達し、数個から十数個の核を有し、IOL面上に広



図1 IOL移植後1日目のIOL表面の好中球。好中球の核は分葉状を呈し、細胞質には特殊顆粒やアズール顆粒が認められる (bar: 1 μ m)。

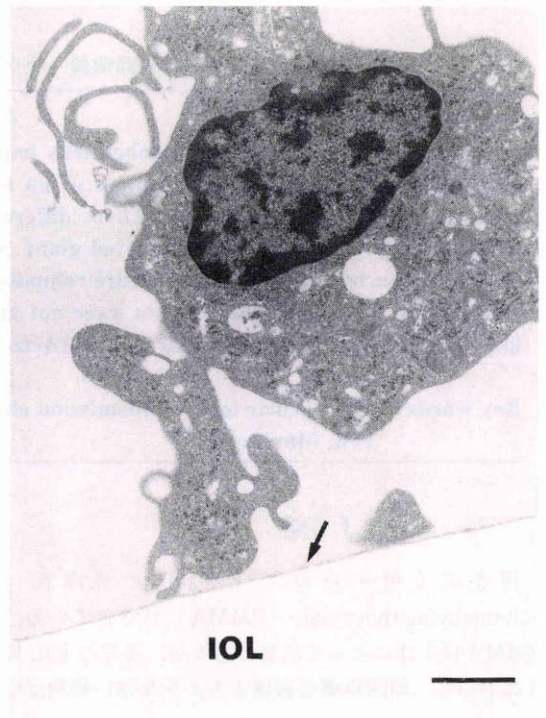


図2 IOL移植後1日目のIOL表面のマクロファージ。マクロファージの細胞質内にはリボゾームが豊富で、ライソゾーム、小胞、空胞などがみられる。IOL表面(IOL)には微細顆粒状の薄い膜様物(矢印)が認められる (bar: 1 μ m)。

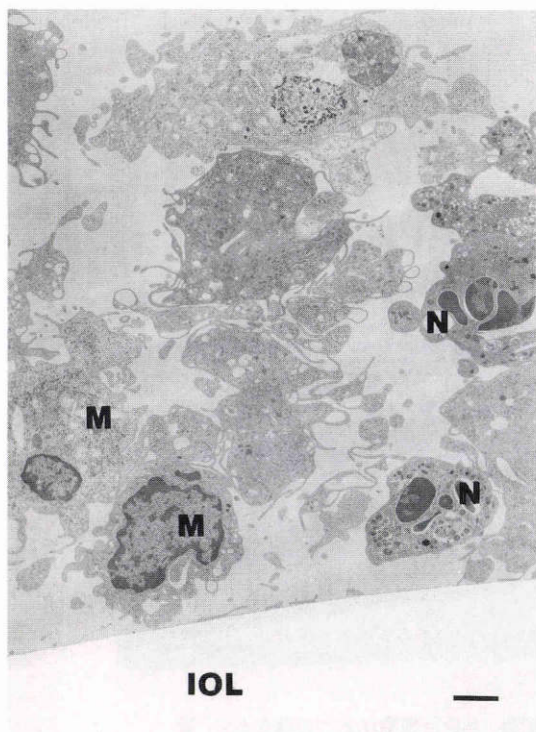


図3 IOL 移植後4日目のIOL表面の細胞成分。IOL表面(IOL)には多数のマクロファージ(M)と好中球(N)が認められる(bar: $2\mu\text{m}$)。

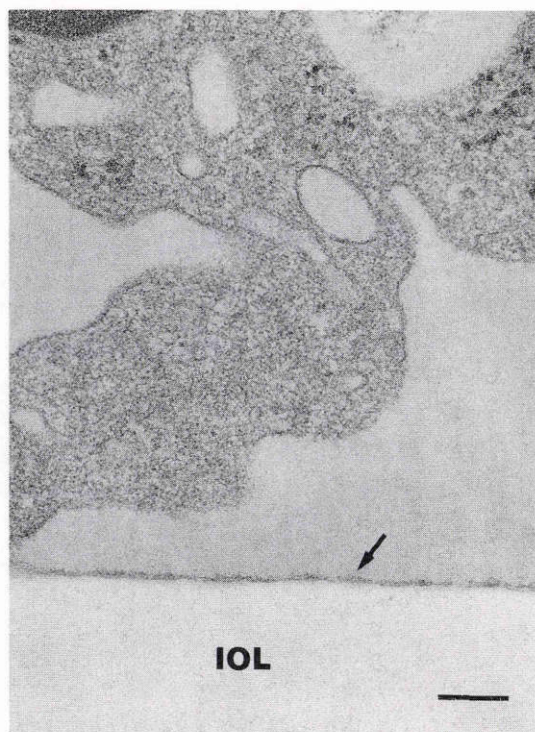


図4 図3の強拡大。IOL表面(IOL)とマクロファージとの間には微細顆粒状の膜様物(矢印)がみられる(bar: $0.2\mu\text{m}$)。

がっていた(図5)。細胞質の微細構造はマクロファージに類似していたが、多数のファゴライソゾーム、小胞、空胞がみられた。多核巨細胞とIOL表面には膜様物がみられた。

IOL 移植14日後では、細胞成分はマクロファージと多核巨細胞であったが、7日目に比べてマクロファージの数が減少していた。いくつかの巨細胞の細胞質には多数の大きな空胞がみられた(図6)。また、多核巨細胞とIOL表面との間には膜様物も認められた。

IV 考 按

IOL表面に付着する細胞を病理組織学的に観察するために、主に2つの方法が報告されている。

一つはWolterの開発した“Lens Implant Cytology Technique”である¹⁾³⁾。この方法はIOL表面の細胞の分布と形態を知ることができる簡便な方法であり、組織球、線維芽細胞様細胞、巨細胞などが報告されている。しかしながら、この方法では細胞の同定は難しく、例えば巨細胞か、それとも細胞が単に集合して重なり

あっているだけなのか、あるいはメラニンを貪食した細胞なのか、それともメラノサイトかなどの鑑別は不可能である。

もう一つは走査型電子顕微鏡による観察であるが²⁾⁴⁾⁵⁾、この方法でも細胞の表面構造は分かるが、内部構造は不明であり細胞の正確な同定は難しい。

最近我々は透過型電子顕微鏡でIOL表面の細胞を観察する方法を開発した⁶⁾⁷⁾。この方法を用いると細胞の同定が可能であり、また細胞とIOL表面との関係も明らかにすることができる。今回のサル眼を用いたIOL 移植14日までの観察では、細胞成分として好中球、マクロファージ、多核巨細胞がみられた。線維芽細胞やメラノサイトは認められなかった。今まで報告されている線維芽細胞様細胞は変形したマクロファージと考えられた。観察された3つの細胞のうち好中球は移植後4日目まで少数みられたが、14日目までの主な細胞はマクロファージと多核巨細胞であった。多核巨細胞はマクロファージが癒合してできると考えられているが⁸⁾⁹⁾、今回の観察においてその形成過程を明確



図5 IOL 移植後7日目の IOL 表面の多核巨細胞. 多核巨細胞は8つの核をもち, 細胞質にはリボゾームが豊富である. 多数の偽足突起も認められる (bar: 2 μ m).

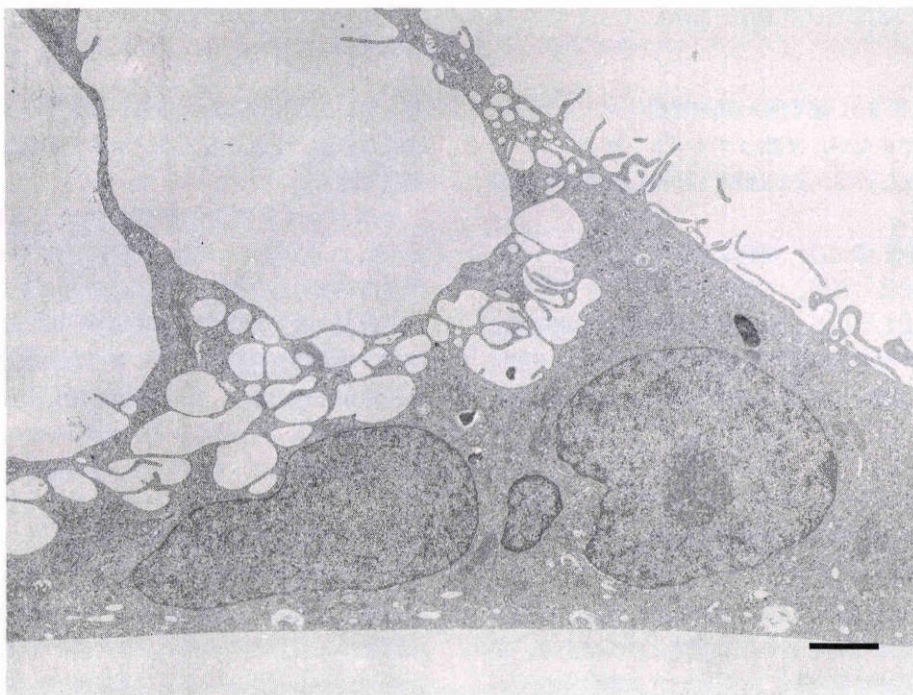


図6 IOL 移植後14日目の IOL 表面の多核巨細胞. 多核巨細胞には空胞の形成が著明である (bra: 2 μ m).

にすることはできなかった。移植後14日目ではマクロファージの数は減少し、主な細胞は多核巨細胞であった。一部の巨細胞の細胞質には多数の空胞がみられ、すでに変性過程を示しているものと考えられた。これらの細胞は直接 IOL 表面に付着しているのではなく、細胞と IOL 表面との間には薄い膜様物が認められた。Wolter は“Lens Implant Cytology Technique”を用いて、人眼より摘出した IOL 表面に薄い proteinaceous membrane を観察している³⁾。走査型電子顕微鏡を用いた観察においても同様の膜様物が報告されている²⁾。今回の透過型電子顕微鏡による観察ではこの膜様物は細胞膜と同じくらいの厚さで微細顆粒状を呈し、IOL 移植後1日目より認められた。この膜様物の形態および出現時期により、その本態は手術時の血液房水柵の破綻により前房中に漏出したフィブロンectinを含んだ血漿蛋白が IOL 表面に付着したものと推定した。

文 献

- 1) **Wolter JR**: Lens implant cytology, *Ophthalmic Surg* 13: 939—942, 1982.
- 2) **Sievers H, von Domarus D**: Foreign-body reaction against intraocular lenses. *Am J Ophthalmol* 97: 743—751, 1984.
- 3) **Wolter JR**: Cytopathology of intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 92: 135—142, 1985.
- 4) **Kappelhof JP, Vrensen GFJM, de Jong PTVM, et al**: Cytology of human intraocular lenses. A scanning electron microscopic study. *Ophthalmic Res* 18: 75—80, 1986.
- 5) **Kappelhof JP, Pameyer JH, de Jong PTVM, et al**: The proteinaceous coating and cytology of implant lenses in rabbits. *Am J Ophthalmol* 102: 750—758, 1986.
- 6) 石橋達朗, 菅井 滋, 久保田敏昭他: 人工水晶体表面における細胞反応の透過型電子顕微鏡による研究. *日眼* 92: 762—766, 1988.
- 7) **Ishibashi T, Sugai S, Kubota T, et al**: Cytology of intraocular lenses: A transmission electron microscopic study. *Ophthalmologica Basel* (in press).
- 8) **Mariano M, Spector WG**: The formation and properties of macrophage polykaryons (inflammatory giant cells). *J Pathol* 113: 1—19, 1974.
- 9) **Sapp JP**: An ultrastructural study of nuclear and centriolar configurations in multinucleated giant cells. *Lab Invest* 34: 109—114, 1976.