

無菌性眼内炎を呈した後房レンズ移植眼の病理 (図8)

寺崎 浩子・柳田 和夫 (静岡済生会総合病院眼科)

船橋 正員 (岐阜大学医学部眼科学教室)

Histopathological Investigation of Posterior Chamber Lens
with Sterile Anterior Segment Inflammation

Hiroko Terasaki, Kazuo Yanagida* and Masakazu Funabashi**

*Department of Ophthalmology, Shizuoka Saiseikai General Hospital

**Department of Ophthalmology, Gifu University School of Medicine

要 約

糖尿病患者で透析治療をうけている症例に水晶体囊外摘出術+後房レンズ移植 (IOL) を行なったが、9ヵ月後に死亡したため眼球摘出し、病理組織学的観察を行なった。臨床的には後房レンズ移植数日後から約3週間および死亡前にフィブリン析出を伴う前眼部炎症がみられた。前眼部の病理学的検索では IOL は水晶体囊内に固定され、ループ周囲には炎症は認められなかった。少量残存している水晶体皮質の周囲にも炎症はなく、水晶体起因性ぶどう膜炎を示す所見はみられなかった。反応は主に IOL 本体に接するところにあり、組織球単球および異物巨細胞がみられた。虹彩血管の増生はみられたが、糖尿病患者に特徴的な虹彩表面の血管新生および血管透過性の亢進を形態的に裏づける血管壁の変化は認められなかった。このことより、この症例にみられた無菌性眼内炎と考えられる所見には、IOL 本体の材質に対する何らかの過敏性が関与しているものと考えられた。(日眼 92: 632—637, 1988)

キーワード: 後房レンズ, 無菌性眼内炎, 糖尿病, 病理

Abstract

Histopathological findings in a patient who showed anterior uveitis with fibrin exudation after posterior chamber lens implantation were described. The patient had a twelve-year history of diabetes with hemodialysis and died nine months after surgery. Histopathological investigation revealed the presence of a moderate number of lymphocytes, histiocytes and foreign body giant cells both on the lens optics and on the iris surface, while no inflammatory reaction was observed either around the lens haptics or around the residual lens cortex. Neovascularization and fenestration formation were not noted on the iris vessels. These histopathological findings may indicate some characteristics of the pseudophakic sterile uveitis with fibrin exudation. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 632—637, 1988)

Key words: Posterior chamber lens, Sterile uveitis, Diabetes, Pathology

I 緒 言

白内障手術において、水晶体囊外摘出術+後房レンズ移植術が普及するのに伴い、新たな合併症が発生し

てきており、それぞれの病態の解明が研究されつつある。中でも無菌性ぶどう膜炎は種々の原因があげられ、臨床的にもその原因を確定しかねることが多い。

今回我々は、糖尿病患者で透析治療を行なっている

別刷請求先: 466 名古屋市昭和区鶴舞町65 名古屋大学医学部眼科学教室 寺崎 浩子 (昭和62年10月30日受付)

Reprint requests to: Hiroko Terasaki, M.D. Dept. of Ophthalmol., Nagoya Univ. School of Med.

65 Tsurumai-cho, showa-ku, Nagoya 466, Japan

(Accepted October 30, 1987)

という特殊な条件を持つ症例で、臨床的にはフィブリン析出を伴うぶどう膜炎を呈した後房レンズ移植眼につき、移植半年後に病理組織学的検索を行なうことができた症例を経験したので報告する。

II 症 例

患者：61歳，男性。

初診：1980年2月25日。

主訴：両視力低下。

既往歴：糖尿病及び慢性腎不全。

現病歴：12年前に糖尿病を指摘されたが放置する。1979年頃よりネフローゼ症状を呈し1981年より血液透析導入となった。糖尿病に対しては、当初インシュリンを使用していたが、1980年より不要となった。1980年2月25日両眼の視力低下を主訴とし、当科を受診した。

初診時所見：視力右0.3 (0.4×cyl-1.5D Ax, 90°) 左0.1 (0.2×cyl+1.5D Ax, 180°)。眼圧右14mmHg, 左14mmHg。水晶体混濁は軽度であった。両眼底には点状、斑状出血、綿花様白斑、黄斑部浮腫(右<左)を認め、蛍光眼底撮影では両眼共、広汎な無血管帯を認めた。

経過：1980年3月よりXenon光凝固装置にて両眼に網膜汎光凝固術を行なった。1984年8月6日左眼の視力低下が著明となり再受診した。左眼に白内障の進行を認めたが、眼底は透見可能な状態で、両眼底に、乳頭蒼白、網膜に光凝固斑を認めた。黄斑部には浮腫はなく萎縮していた。1985年4月左眼は成熟白内障となり、視力が右0.2 (n.c.)、左眼前手動弁 (n.c.) と低下したので、5月17日左眼の水晶体囊外摘出術及び後房レンズ移植を施行した。移植したレンズはKratz型変形Jループで、術中合併症はなかった。

術後経過：術翌日は前房にやや多くの細胞がみられたが翌々日には減少し、通常の後房レンズ移植眼と差はなかった。術後4日目より虹彩後癒着がみられ、0.5%アトロピンにて散瞳を行なったが、瞳孔は楕円形で、5日目にはレンズ前面にパール状の薄いフィブリン膜が形成された。β-メサゾン点眼及び散瞳剤点眼、デキサメサゾン結膜下注射を行なってやや改善したが、フィブリン膜は約3週間存在した。フィブリン消失後はレンズ上に色素沈着物を残した(図1)。術後左眼視力は、0.08 (0.1×cyl+2.0D Ax, 180°) であったが、1985年12月より肺炎を併発し、1986年2月10日高血圧性脳症にて意識不明となり、2月16日死亡した。

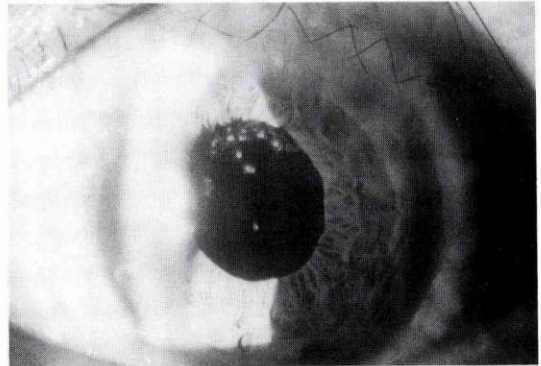


図1 術後6カ月の細隙灯所見。レンズ上に色素沈着物が見られる。

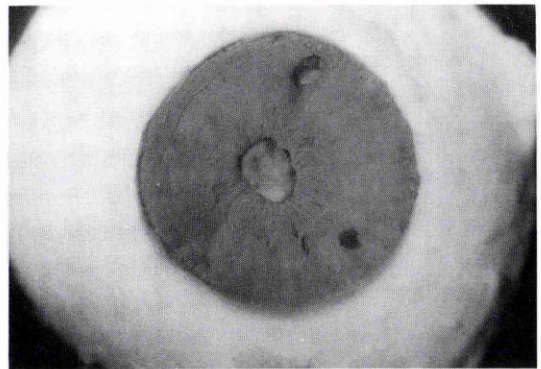


図2 前眼部の肉眼的所見。瞳孔領のレンズは白い膜様物で覆われている。

III 組織固定、観察方法

死後約2時間で左眼球を摘出し、2.5%グルタルアルデヒド・リン酸緩衝液で前固定を行ない、角膜を除去して虹彩・毛様体・眼内レンズ(IOL)を一塊にして、1%オスミウム酸で後固定を行なった。アルコールにて脱水後、エポキシ樹脂にて包埋した。光顕試料は、トリジンブルー染色を施し、電顕試料は酢酸ウラニールとクエン酸鉛で二重電子染色を行なった。

IV 結 果

前眼部所見：肉眼的に角膜、前房に異常なく、瞳孔は縮小し、虹彩後癒着を形成していた。瞳孔領のIOL表面は白い膜様物で覆われており、小さな色素塊がその中に含まれていた(図2)。眼球後面より前眼部を観察すると、レンズはその中央部にあり、両方のループ

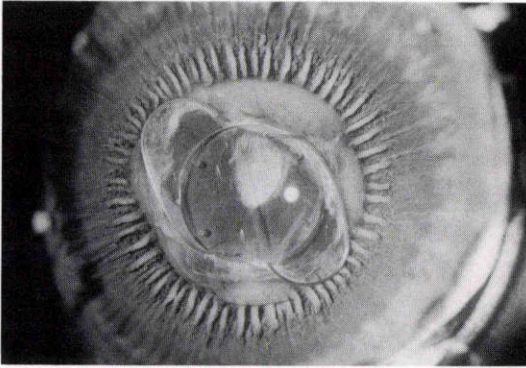


図3 眼球後面より観察した前眼部の肉眼的所見。両方のレンズループは水晶体嚢内に固定され、ループ周辺の組織に変化を認めない。

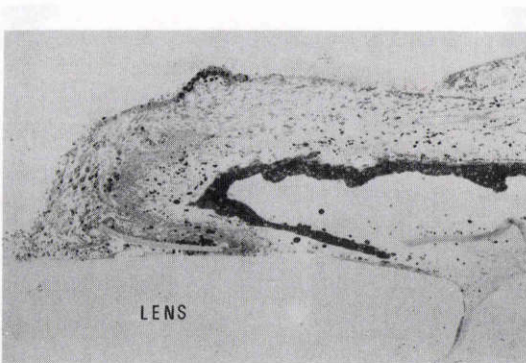


図4 レンズ光学部(LENS)と虹彩とは後癒着を形成している。(トルイジンブルー染色, 16×5)

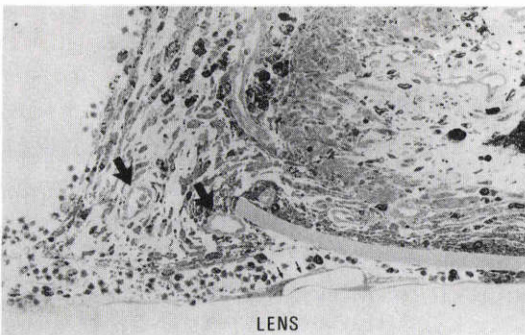


図5 レンズ光学部(LENS), 虹彩後癒着部には新生血管(大矢印)が見られ、レンズ表面にはリンパ球、異物巨細胞(小矢印)の出現を見る。(トルイジンブルー染色, 50×4.5)。

は水晶体嚢内に固定されており、肉眼的にループ周辺の組織に変性、壊死などの変化を認めなかった(図3)。



図6 レンズ表面の異物巨細胞, 電顕像(×7000)

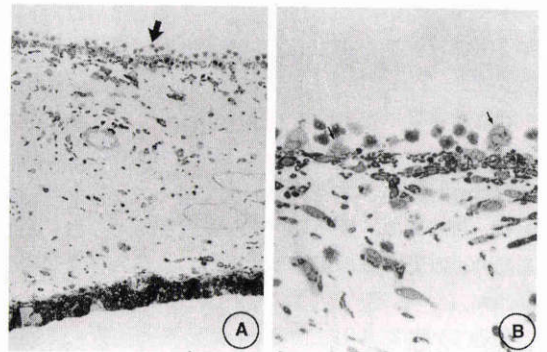


図7A 虹彩表面(矢印)には炎症細胞の出現を見るが、実質内の血管周囲には炎症反応が見られない。(トルイジンブルー染色, 40×4.5)

図7B 虹彩表面の炎症細胞、リンパ球や組織球(矢印)の出現をみる。(トルイジンブルー染色, 100×4.5)

光顕標本で、IOL と虹彩後癒着部を観察すると、虹彩と IOL 光学部と接する部分には、多数の核と空胞をもつ大型の細胞が存在した。その周囲には組織球の浸潤がみられ、血管の侵入もみられた(図4, 5)。この大型の細胞を電顕にて観察すると胞体内には多角形及び類円形の多数の核を入れ、無数の空胞がみられる foamy な異物巨細胞であった(図6)。同様の細胞は、IOL 光学部とそれを被覆している水晶体嚢の間にも認められた。

虹彩表面には単球、好酸球、組織球と考えられる細胞がみられた。虹彩実質の血管には著変がなく、糖尿病患者に特徴的な虹彩表面の血管新生は認められなかった(図7A, B)。電顕標本でも血管透過性の亢進を裏付ける fenestration の所見は見出せなかった。

IOL ループ付近の標本では、ループは水晶体嚢に被

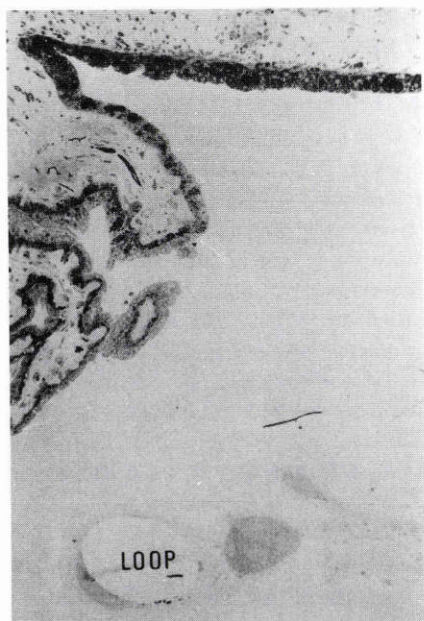


図8 毛様体，レンズ支持部(LOOP)，残留皮質の周囲には，炎症反応を認めない。(トルイジンブルー染色，25×4.5)

覆されており，その中央部より少量の水晶体皮質が存在していた。さらに中央部よりの水晶体囊内及びループ周囲には線維芽細胞様の紡錘形の細胞が多数認められたが，炎症細胞はみられなかった。又，ループ近くの残留水晶体皮質の周囲にも炎症細胞は認められなかった(図8)。

網脈絡膜所見：光凝固斑の部及び黄斑部には網膜色素上皮，視細胞の変性，消失が認められた。又，脈絡膜血管にはヒアリン化及び脈絡膜毛細血管の消失がみられた。

V 考 按

眼内レンズ(IOL)手術後，臨床的に無菌性眼内炎が考えられる場合，その原因として眼内レンズ移植に関する反応と，水晶体囊外摘出術の合併症としてのぶどう膜炎があげられる。前者にはIOLの機械的刺激による慢性炎症及び，IOL材質とそれに付着する物質に対する生体反応があり，後者には水晶体起因性眼内炎が考えられている。

IOLの機械的刺激による慢性炎症の原因としては，術中の機械的刺激によるものと，毛様溝固定のループが虹彩毛様体に作用して生じる慢性のぶどう膜炎など

があるとされている。

IOL材質とその付着物質に対する生体反応の一つとして，IOLに付着するEthylene Oxide Gas (EOG)などの眼有毒物質による無菌性眼内炎があり，米国でToxic lens syndrome¹⁾として報告され，本邦でも最近清水らが2症例を報告している^{2)~4)}。

IOLによる炎症反応のもう一つの原因は，IOL材質そのものに対する異物反応である。レンズ本体の材質である polymethylmethacrylate (PMMA) や，ループの材質である polypropylene または nylon が，生体に異物として働くことは実験的にも明らかになっている⁵⁾⁶⁾。これらの材質は生体に移植されると補体の活性化をひきおこし，次いで一連の異物反応が進行すると考えられている。臨床的には，その異物反応が容認できる場合にのみ使用可能な材質といえるので，生体側の条件によっては，異物反応がその限界を越えることがあり得る。

一方，後房レンズ移植後のぶどう膜炎の，もうひとつの原因である水晶体起因性ぶどう膜炎は，白内障手術合併症として古くから知られているが，最近囊外摘出術が主流となり，再びクローズアップされるようになった。臨床的には，症状の特徴や治療に対する反応などで他のぶどう膜炎と鑑別されるが，確定診断は難しい⁷⁾。

さて，以上に述べたような後房レンズ移植後の眼内炎症の原因を病理組織学的に検討した報告は少ないが，Apple ら⁸⁾はこれらを総括して述べている。IOLの固定状態とその周囲の反応については，Tarkkanen⁹⁾，MacDonnel ら¹⁰⁾が報告しており，毛様溝固定の場合にはIOLループ周囲に肉芽反応がみられると述べている。一方，本邦の谷口ら¹¹⁾及び重光ら¹²⁾やHoffer ら¹³⁾も毛様溝固定に関する報告をしているが，彼らの症例では周囲に炎症はみられていない。次に，IOLの異物反応に関しては，Wolter らが cytology technique を用いて多くの報告をしている。すなわち，生体にとって異物であるIOLは，移植後早期にすべて多核の異物巨細胞，類上皮細胞，線維芽細胞が1列に平面をなした薄い膜に被覆されるようになると述べている。一方，臨床的に重症なぶどう膜炎を生じた症例では，IOL光学部の上に異物巨細胞，多核白血球，類上皮細胞が，多数存在する厚い反応性の膜を形成しており，異物反応が何らかの条件で増強された可能性を述べている。彼は，このような症例を pseudophacoanaphylactic と表現して報告している¹⁷⁾。以上，眼内レンズを原因とす

る無菌性眼内炎症の病理学的検索の報告例を述べたが、水晶体囊外摘出術の合併症である水晶体起因性ぶどう膜炎については、Apple ら¹⁸⁾が前房蓄膿性虹彩炎の病理組織学的報告を行なっている。水晶体起因性ぶどう膜炎では、残存皮質周囲の層状の肉芽反応が典型的であると彼らは述べている。

そこで、水晶体囊外摘出術+後房レンズ移植後における可能性のある眼内炎症の臨床的、病理学的特徴を考えて本症例を検討してみると、手術後5日目にフィブリン析出を伴う前眼部炎症があり、手術後3週間で消失したが、眼球摘出時には再び認められた。病理組織学的にはIOLは水晶体囊内に固定されており、ループ周囲の組織には炎症を認めず、又少量の残存水晶体皮質の周囲にも肉芽反応は認められなかった。主に、レンズ本体を中心に組織球、巨細胞の反応がみられたことが特徴であった。このことから、病理組織学的には、レンズ本体の材質に対する生体反応の亢進が原因として最も考えられた。しかしながら、臨床所見からはEOGなどレンズ付着物質の関与も否定出来ない。前房蓄膿を生じるほどEOGの濃度が高くない場合、術後4~5日でフィブリンを析出する症例の原因として、EOGが考えられると清水らも述べている⁴⁾。EOGが水晶体蛋白と結合し新しい抗原となり、アレルギー反応を生じることから炎症をlow gradeに遷延させる原因として考えられている¹⁹⁾。

さらに原因を複雑にしていることは、本症例が糖尿病患者で透析治療を受けていることであり、血液房水柵の破壊、血管透過性亢進が関与している可能性が考えられた。しかしながら、病理組織学的には、虹彩血管の増生はみられたが、虹彩血管新生や血管壁でのfenestrationの所見は電顕にても認められなかった。IOLの材質に対する生体反応の亢進が病理学的所見とすれば、むしろ重要な影響を及ぼしているのは透析膜による補体の活性化²⁰⁾で、透析患者でhypersensitivity症候群²¹⁾が報告されているように、IOLに対する異物反応が強く生じた可能性を示している。

本論文の要旨は、第347回東海眼科学会で発表した。

文 献

1) Alpar JJ: Toxic lens syndrome. J Ocul Ther Surg 1: 306-308, 1982.

2) Alpar JJ: Wet pack vs. dry pack. Am Intraocular Implant Soc J 5: 40, 1979.

3) Stark WJ, Rosenblum P, Maumenee AE, et al: Postoperative inflammatory reactions to intraocular lenses sterilized with ethylene-

oxide. Ophthalmology 87: 385-389, 1980.

4) 清水晃幸, 大原国俊, 沢 充: 眼内レンズ減菌用エチレンオキサイドガス残留によると思われた無菌性前眼部炎症, 特に前房蓄膿性虹彩炎について. 臨眼 40(11): 1219-1225, 1986.

5) Stinson NE: Tissue reaction induced in guinea-pigs by particulate polymethylmetacrylate, polythene and nylon of the same size range. Br J Exper Pathol 46: 135-146, 1965.

6) Tuberville AW, Galin MA: Complement activation by nylon- and polypropylene-looped prosthetic intraocular lenses. Invest Ophthalmol Visual Sci 22(6): 727-733, 1982.

7) 清水公也, 木下陳子: 偽水晶体眼における水晶体起因性ぶどう膜炎. 臨眼 4(2): 113-118, 1987.

8) Apple DJ, Mamalis N, Loftfield K, et al: Complications of intraocular lenses. A historical and histopathological review. Surv Ophthalmol 29(1): 15-20, 1984.

9) Tarkkanen A, Merenmies L, Pajari S: Posterior chamber lens implantation. A clinicopathological report of a successful case. Acta Ophthalmol 63(Suppl 170): 61-63, 1985.

10) McDonnell PJ, Green WR, Maumenee AE, et al: Pathology of intraocular lenses in 33 eyes examined postmortem. Ophthalmol 90(4): 386-403, 1983.

11) 谷口重雄, 河井克仁, 稲富 誠他: 後房レンズ移植後の眼内組織変化. 眼紀 34: 842-850, 1983.

12) 重光利朗, 馬嶋慶直: ヒト後房レンズ移植眼の病理組織学的検索. 臨眼 39(3): 344-345, 1985.

13) Hoffer KJ: Pathologic examination of a J-loop posterior chamber intraocular lens in the ciliary sulcus. Am J Ophthalmol 92: 268-272, 1981.

14) Wolter JR: Reactive membrane on a lens implant three months after implantation. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 220: 53-57, 1983.

15) Wolter JR: Foreign body giant cell on intraocular lense implants. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 219: 103-111, 1982.

16) Wolter JR: Fusion of macrophages on lens implants resulting in the formation of giant cells. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 221: 1-7, 1983.

17) Wolter JR: Pseudophaco-anaphylactic endophthalmitis? Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 220: 160-166, 1983.

18) Apple DJ, Mamalis N: Phacoanaphylactic endophthalmitis associated with extracapsular cataract extraction and posterior chamber

intraocular lens. Arch Ophthalmol 102: 1528—1532, 1984.

- 19) **Poothullil J, Shimizu A, Day RP, et al:** Anaphylaxis from the product(s) of ethylene oxide gas. Ann Intern Med 82: 58—60, 1975.

20) 越川昭三, 秋沢忠男, 中林宣男: 膜の進歩と生体適合性. 日本臨床 43: 845—864, 1985.

- 21) **Popli S, Ing TS, Daugirdas JT, et al:** Severe reactions to cuprophane capillary dialyzers. Art Organs 6: 312—316, 1982.
-