

ヒト生体眼内の眼内レンズ沈着物の形態変化 (図5)

大 原 國 俊 (自治医科大学眼科)

Morphological Changes of Precipitates on Intraocular Lens in Human Eyes In Vivo

Kunitoshi Ohara

Department of Ophthalmology, Jichi Medical School

要 約

後房レンズ移植後14日以内の3症例を対象に、スペキュラーマイクロスコープを用いて眼内レンズ上の同一沈着物についてその経時的形態変化を20又は60分毎に観察した。沈着物は、小型円形、fibroblast-like cell, foreign body giant cell 状の形態を示し、それらは生細胞と同様の形態変化を示した。眼内レンズ上のそれら沈着物は細胞成分であると考えられる。スペキュラーマイクロスコープによる観察は、生体人眼における眼内レンズに対する細胞反応を解明する有用な方法と考えられる。(日眼 92:996-1001, 1988)

キーワード：ヒト生体眼, 眼内レンズ沈着物, スペキュラーマイクロスコープ, 連続撮影, 形態変化, 細胞反応

Abstract

Precipitates on implanted intraocular lenses were sequentially photographed using a specular microscope in 3 cases of posterior chamber lens implantation within 14 postoperative days. Specular photography showed round and small, fibroblast-like, and foreign body giant cell-like morphology of the precipitates. Time-lapse photography at 20- or 60- minute intervals revealed that the precipitates changed their morphology as those of living cells. The results indicated the precipitates were cellular, and the specular microscopy could be usefully applied to study the cellular reaction in living human eyes to lens implantation. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92:996-1001, 1988)

Key words: Human eyes in vivo, Intraocular lens precipitates, Specular microscopy, Sequential photography, Changes in morphology, cellular reaction

I 緒 言

眼内レンズ(IOL)に対する生物反応として、macro-phage 系細胞主体と考えられる細胞性異物反応が生じるとする多くの報告があり、小型円形細胞, fibroblast 様細胞や異物型多核巨細胞が付着することが示されている^{1)~24)}。しかしながら、それらの研究では、病理解剖や術後合併症、及び実験動物からの摘出 IOL を対象

とするため、術後経過の良好な生体人眼について同様の細胞反応が生じるか否かは明らかではない。異物反応は、高分子材料からなる IOL の生体適合性を解明するための極めて重要な因子である。著者は、術後経過の良好な IOL 移植症例を対象に細隙灯顕微鏡検査やスペキュラーマイクロスコープなどの生体観察を行い、小型円形細胞, fibroblast 様細胞や異物型多核巨細胞に類似した形態を示す IOL 表面沈着物の観察から、

別刷請求先：329-04 栃木県河内郡南河内町薬師寺3311-1 自治医科大学眼科学教室 大原 國俊
(昭和63年1月27日受付)

Reprint requests to: K. Ohara, M.D. Dept. of Ophthalmol., Jichi Medical School,
3311-1 Yakushiji, Minamikawachi-machi, Kawachi-gun, Tochigi 329-04, Japan

(Accepted for publication January 27, 1988)

それらが異物反応に関与する細胞性成分である可能性を示唆した^{25)~28)}。他にも同様の報告があるが²⁹⁾³⁰⁾、生体眼に認められる沈着物が細胞性沈着物であるとの証明には、形態の類似性のみでなく、生細胞の特徴の一つである動的な形態変化の普遍性を実証する必要があると考えられた。本報では、観察症例を増やして同一沈着物を経時的に観察し、それらの沈着物が短時間内で経時的な形態変化を示すことを報告する。

II 対象と方法

計画的白内障嚢外摘出術と後房レンズ移植を受けた3症例を対象とした。症例1は65歳男性、症例2は66歳男性、症例3は48歳男性で、症例2は前報と同一症例である²⁸⁾。いずれも術中・術後合併症はなく、術後フィブリン析出も認めていない。観察時期は、症例1は術後9日目、症例2は13と14日目、症例3は6日目である。IOLは、レースカットと通常の研磨法によるポリメチルメタクリレート(PMMA)光学部とポリプロピレンのループからなる。観察には、既報のごとく、対物レンズを外したスペキュラーマイクロスコープ(甲南カメラ研究所)を用い、非接触観察方法で行った²⁸⁾。20分または1時間毎に、IOLのポジショニングホールを指標として同一部位を経時的に連続撮影し、拡大プリント上で同一沈着物と同定したものについてその経時的な形態変化を検討した。撮影には付属のグリーンフィルターを使用し、フジクロームASA400を用いた。

III 結 果

眼内IOL表面上の沈着物の形態は、約10~20 μ の直径で小型で円形のもの(R)、幅約10~20 μ で長い突起状の構造を持つ紡錘形のもの(F)、最大計約50~150 μ で突起状の構造を持つ中型のものや巨大で不規則な形を示すもの(G)に大別できた(図1, 2, 4, 5)。それらは、前報で、各々、小型円形細胞、fibroblast様細胞、異物型多核巨細胞に類似した形態を示すIOL表面沈着物として報告したものに一致する。多くの沈着物には裂隙灯顕微鏡で虹彩色素顆粒とされる所見に一致して、茶褐色の色素が含まれていた。G型沈着物上には、R型やF型沈着物が付着している所見が認められた。

20分毎の連続撮影の所見からは、各沈着物が経時的に形態を変えることが明らかになった。F型沈着物では、突起様構造の方向や長さが変化し、中心部も形を

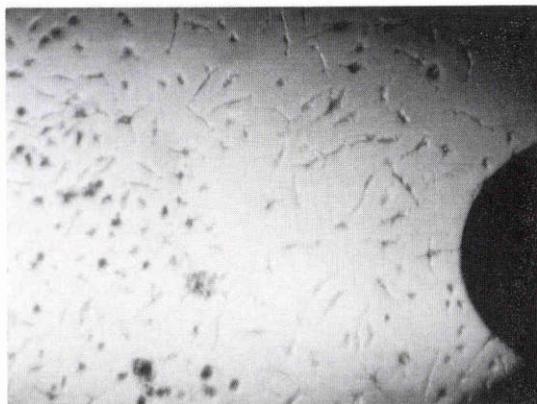


図1 症例1の眼内レンズ上沈着物。小型円形のもの、fibroblast-like cell、不規則な形を示す中型のforeign body giant cellに一致する沈着物を示す。長い突起をもつ紡錘型と不規則な形を示す大型の沈着物中央の黒い部分は虹彩色素に一致する。図右下方の黒い半円は直径0.4mmのポジショニングホール。グリーンフィルターなしで撮影。×150。

変える(図2, 3)。G型沈着物では突起部分とともに辺縁の凹凸が変わる(図2~5)。これらの形態変化は、組織培養で培養された生細胞の運動や形態変化の観察結果と良く一致する^{31)~34)}。G型沈着物では、形態変化のみでなく移動によると考えられる位置変化を示すものがあつた(図2, 5)。これらの形態変化は1時間ごとの撮影では追跡不能であるものがあり、形態変化の詳細な検討には分単位の連続撮影が必要と考えられた。

R型沈着物については、今回の結果ではF型への変化などの大きな変化は見出せなかつた。また、今回の観察からは、沈着物の形態変化に、縮小や吸収を思わせる一定の方向性は認められなかつた。

IV 考 按

細胞には、形や大きさの特徴、原形質膜や原形質、核や細胞内小器官、運動性、特定の機能などがあり、細胞の同定には各々の存在を証明することが必要である³⁵⁾。組織培養で培養中の生細胞の顕微鏡観察においては、形や大きさ、及び、アメーバ様運動に伴う形態変化を指標として生細胞が観察される^{31)~34)}。今回の観察は、生体眼内IOLの沈着物の形態変化をスペキュラーマイクロスコープで連続撮影したものであり、この観察方法は、培養容器中にある培養細胞の経時的形態変化を顕微鏡撮影するものと同様である。したがっ

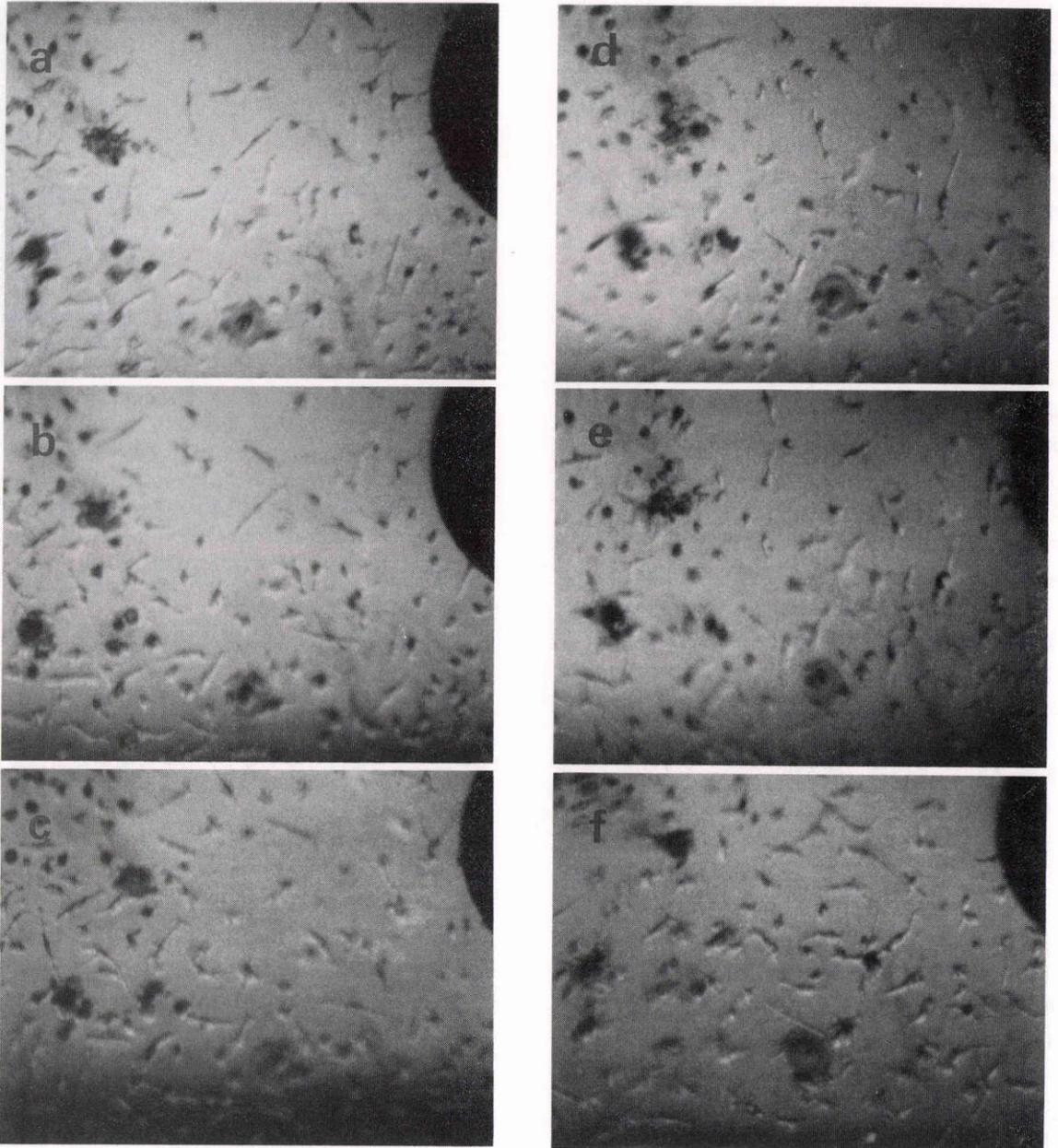


図2 症例1の眼内レンズ上沈着物の連続撮影結果。沈着物の経時変化を示す。a, b, c, d, e, fは、撮影開始後20, 40, 60, 120, 140, 780分後、 $\times 150$

て、沈着物の大きさと形態が固定標本で細胞と同定されたものと一致し、かつ、培養生細胞と同様の形態変化を示せば、その観察対象は細胞性成分であることが証明できる。

本報で示した3種類の沈着物は、術後の全症例に認めており、一般的な所見と考えられる。その普遍性を

立証するためには、多数例について同様の観察を行うことが必要であるが、今回の目的は同一沈着物の動的形態変化を観察することであり、写真上で良好な画質を得ることが必要であった。このため、角膜や前房所見、及び、他眼の固視の可否から、連続撮影が可能と思われた少数例を選んだ。小型で円形のもの(R)、突

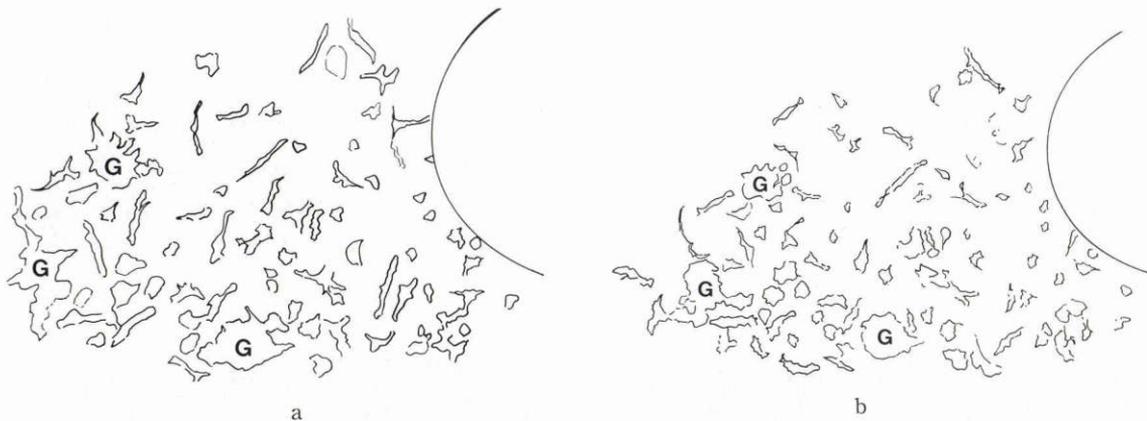


図 3a, b 図 2a, b の沈着物の模式図 (部分図), G は中型の foreign body giant cell に一致するもの. a, b 間で各沈着物を対応づけることができる.

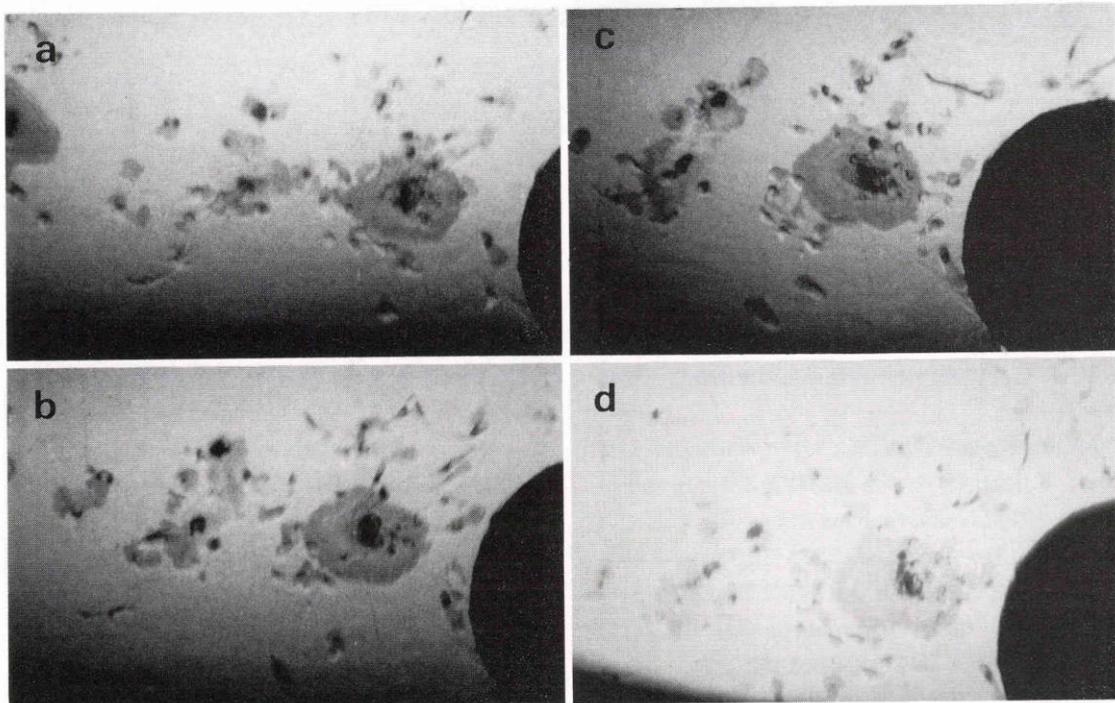


図 4a, b, c, d 症例 2 の fibroblast-like cell と foreign body giant cell に一致する沈着物の経時変化. a, b, c, d は撮影開始時, 1, 2, 3 時間目. d はグリーンフィルターなしで撮影. ×150

起状の構造を持つ紡錘形のもの (F), 突起状の構造を持つ中型のものや巨大で不規則な形を示すもの (G) は, 前報で, 各々, 小型円形細胞, fibroblast 様細胞, 異物型多核巨細胞に類似した IOL 表面沈着物として報告したものに一致する^{25)~28)}. 小型円形細胞, fibro-

last 様細胞, 異物型多核巨細胞などは, 人眼や実験動物眼から摘出された IOL 表面上で光顕, 走査電顕により証明されている^{1)~24)}. 本報の結果は, それらの沈着物には経時的な形態変化があり, その変化の動態は生細胞のものに良く一致することを示す^{31)~34)}. したがっ

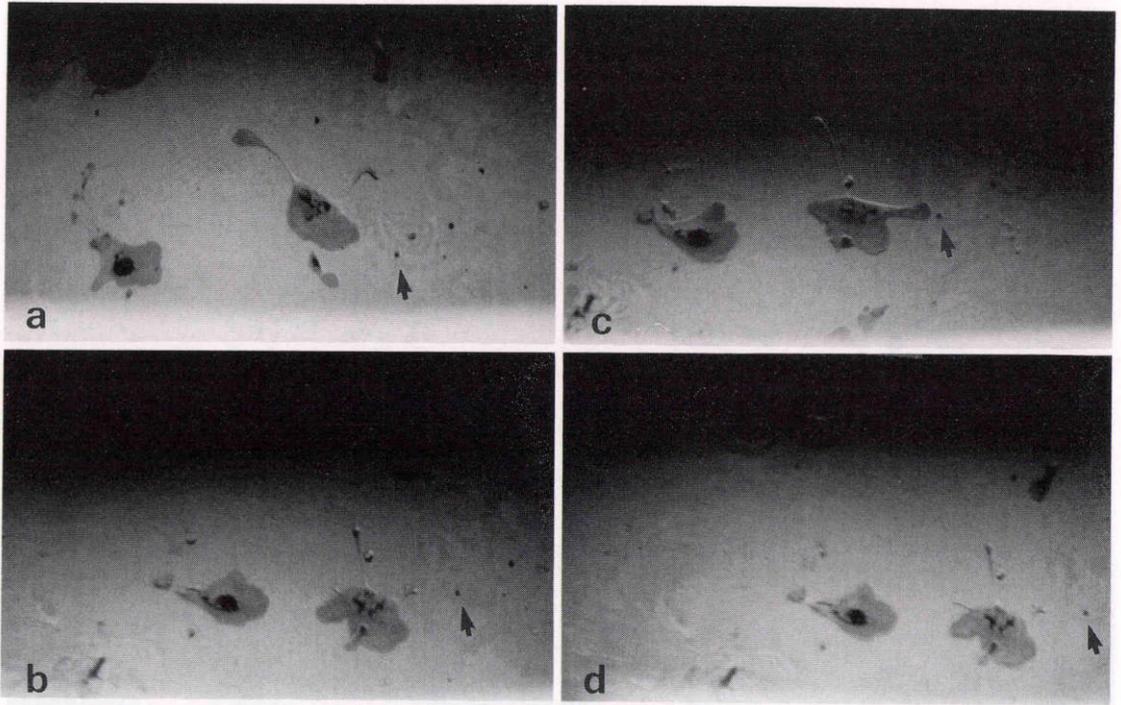


図5 症例3の foreign body giant cell に一致する沈着物の経時変化. 位置と形の変化を示す. 矢印は非細胞性沈着物と考えられ, 経時変化を示さない. a, b, c, d は撮影開始時, 1, 2, 3時間目. $\times 150$

て, 本結果により, 術後生体眼内 IOL 表面上に認められる R, F, G 型沈着物は細胞性的のものであることが証明された.

それらの細胞沈着物の由来については未だ明らかではない. F 型細胞はその形態的特徴から fibroblast-like cell と呼ばれ macrophage 由来と考えられているが, 虹彩由来の fibroblast である可能性や虹彩色素上皮細胞由来を示唆するものもある¹⁶⁾³⁶⁾. G 型細胞は異物型巨細胞に一致し, macrophage 細胞の融合により多核巨細胞として形成されることが示され, これらの細胞が蛋白性被膜を分泌して IOL を被覆し, IOL の生体適合性が確立されるとする仮説が提唱されている^{1)~23)}.

本報で示したスペキュラーマイクロスコープは, 従来, 摘出 IOL の固定標本を対象とする静的形態学にかかわって, 同一細胞についてその形態変化を連続的に観察できる利点があるため, 細胞の形態変化とともに細胞融合を直接証明できる可能性がある. また, ヒト生体眼内の細胞挙動を対象とできるため, 固定標本や動物実験では立証できないヒト細胞による異物反応を明

らかにすることが可能と思われる. 観察手技を確立し, IOL に対する細胞反応について今後さらに検討を重ねたい.

本論文の一部は第2回日本眼内レンズ学会, 及び第6回国際眼研究会議日本部会で発表した. 清水昊幸教授のご校閲に感謝します.

文 献

- 1) **Wolter JR**: Cell life on the surface of lens implants. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 218: 244—249, 1982.
- 2) **Wolter JR**: Lens implant cytology. *Ophthalmic Surg* 13: 939—942, 1982.
- 3) **Wolter JR**: Foreign body giant cells on intraocular lens implants. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 219: 103—111, 1982.
- 4) **Wolter JR, Felt DP**: Proliferation of fibroblast-like cells on failing intraocular lenses. *Ophthalmic Surg* 14: 57—64, 1983.
- 5) **Wolter JR**: Morphology of the capsule-like portion of the reactive membranes on intraocular lens implants. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 220: 58—65, 1983.

- 6) **Wolter JR**: Foreign body giant cells selectively covering haptics of intraocular lens implants: Indicators of poor toleration? *Ophthalmic Surg* 14: 839—844, 1983.
- 7) **Wolter JR**: Fusion of macrophages on lens implants resulting in the formation of giant cells. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 221: 1—7, 1983.
- 8) **Wolter JR, Kunkel SL**: Formation of proteinaceous capsules on plastic lens implants by mouse macrophages under tissue culture condition. *Ophthalmic Surg* 14: 828—833, 1983.
- 9) **Wolter JR, Kunkel SL**: Cellular membranes on glass lens implants. Formed in tissue culture by mouse macrophages. *Ophthalmic Surg* 14: 834—838, 1983.
- 10) **Wolter JR**: Cytopathology of intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 92: 135—142, 1985.
- 11) **Sievers H, von Domarus D**: Foreignbody reaction against intraocular lenses. *Am J Ophthalmol* 97: 743—751, 1984.
- 12) **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.
- 13) **Kappelhof JP, Vrenses GFJM, de Jong PTVM, et al**: Cytology of human intraocular lenses, A scanning electron microscopic study. *Ophthalmic Res* 18: 75—80, 1986.
- 14) **Figueras MJ, Jongebloed WL, Worst JGF**: Scanning electron microscopy study of experimental intraocular lens implantation in the rabbit eye. *J Cataract Refract Surg* 12: 523—528, 1986.
- 15) 的場美穂, 金川龍一, 倉淵信哉他: Implant Cytology Technique を用いた人工水晶体生体反応の実験的研究. *日眼* 90: 1333—1340, 1986.
- 16) 大平明弘, 大島健司, 山中昭夫他: 人工水晶体の生体親和性に関する研究. *日眼* 90: 1591—1597, 1986.
- 17) 的場美穂, 金川龍一, 倉淵信哉他: 各種人工水晶体のマウス腹腔内移植による異物反応について. *眼紀* 38: 227—232, 1987.
- 18) 上野山謙四郎: 眼内レンズと細胞反応. (1)IOL 上細胞の染色法観察. *IOL* 1: 38—41, 1987
- 19) 上野山謙四郎, 金川龍一, 榎本善収, 近江俊作: 眼内レンズと細胞反応. (2)IOL 上に現われる細胞成分. *IOL* 1: 103—106, 1987.
- 20) 上野山謙四郎, 金川龍一, 田村 学他: 眼内レンズと細胞反応. (3)眼内反応とマウス腹腔内反応の差異. *IOL* 1: 142—146, 1987.
- 21) 金川龍一, 榎本善収, 近江俊作他: 人工水晶体表面の組織学的観察法. *あたらしい眼科* 4: 866—868, 1987.
- 22) 金川龍一, 近江俊作, 榎本善収他: 人工水晶体細胞反応に関する実験的研究. (1)トリプシンを用いた透過型電顕による観察. *日眼* 91: 1099—1102, 1987.
- 23) 近江俊作, 榎本善収, 金川龍一他: 人工水晶体細胞反応に関する実験的研究. (2)マクロファージ形態変化の観察. *日眼* 91: 1094—1098, 1987.
- 24) 広川仁則, 野川秀利, 馬嶋慶直: 摘出人工水晶体付着物の顕微鏡的観察. *IOL* 1: 107—112, 1987.
- 25) 大原國俊: Foreign body giant cell を思わせる眼内レンズ前面の沈着物. *臨眼* 38: 928—929, 1984.
- 26) 大原國俊: IOL 移植眼の foreign body giant cell に酷似するレンズ表面の付着物. *眼紀* 36: 478—483, 1985.
- 27) **Ohara K**: Biomicroscopy of surface deposits resembling foreign-body giant cells on implanted intraocular lenses. *Am J Ophthalmol* 99: 304—311, 1985.
- 28) 大原國俊: 眼内人工レンズのスペキュラーマイクロコピー. *臨眼* 40: 566—567, 1986.
- 29) 鳥飼治彦, 吉田 博, 大石省三他: 人工水晶体表面の早期変化について. *眼臨* 79: 752—757, 1985.
- 30) 岡田 潔, 佐川宏明, 戸張幾生: 眼内レンズ表面における異物巨細胞の運動性. *眼臨* 81: 1899—1903, 1987.
- 31) **Revel JP, Hoch P, Ho D**: Adhesion of culture cells to their substratum. *Exp Cell Res* 84: 207—218, 1974.
- 32) **Trinkaus JP**: Surface activity and locomotion of fundulus deep cells during blastula and gastrula stages. *Develop Biology* 30: 68—103, 1973.
- 33) **Bard JB, Hay ED**: The behavior of fibroblasts from the developing avian cornea. Morphology and movement in situ and in vitro. *J Cell Biology* 67: 400—418, 1975.
- 34) **Armstrong PB**: Time-lapse cinemicrographic studies on cell motility during morphogenesis of the embryonic yolk sac of fundulus heteroclitus (Pisces: Teleostei). *J Morphology* 165: 13—29, 1980.
- 35) 佐藤正一, 新津恒良訳: Wilson GB, Morrison JH 著. 細胞生物学 1—6, 丸善, 東京, 1978.
- 36) **Puck A, Tso MOM, Yue B**: Cellular deposits on intraocular lenses. *Acta Ophthalmol (Suppl)* 170: 54—60, 1985.