

眼内レンズ挿入家兎眼にみられる後発白内障の病理組織学的研究

I. 眼内レンズ嚢外固定例

綾木 雅彦*, 邱 信男**

*慶應義塾大学医学部眼科学教室, 静岡赤十字病院眼科, **きゅう眼科医院

要 約

家兎を用いて、23眼に対し超音波乳化吸引術(KPE), および IOL 嚢外固定術を行い、後発白内障の形成過程を病理組織学的に検討した。水晶体上皮細胞の増殖および後嚢上への移動、再生水晶体線維の形成、前後嚢接着部における線維性増殖と一連の変化が観察され、これら後発白内障の形態および形成過程は KPE 単独施行例との間に差異を認めなかった。水晶体上皮細胞が伸展して水晶体線維へ変化していた標本では全例前後嚢が接着していたことから、水晶体線維の再生には房水との遮断が必要なことが示唆された。(日眼会誌 94: 553-558, 1990)

キーワード: 後発白内障, 眼内レンズ, 嚢外固定, 超音波乳化吸引術, 家兎

Histopathologic Study of After-cataract in the Pseudophakic Rabbit Eye Using Out-of-the-Bag Fixation

Masahiko Ayaki* and Nobuo Kyu**

*Department of Ophthalmology, School of Medicine, Keio University
Eye Clinic, Shizuoka Red Cross Hospital

**Kyu Eye Clinic

Abstract

We performed light microscopic studies of after-cataract formation after phacoemulsification and out-of-the-bag IOL implantation in 23 rabbit eyes. One day after, epithelial cells at the equatorial area began to move to the pupillary area of the posterior capsule. A week later, we saw adhesion of the anterior capsular edge to the central posterior capsule with newly-formed lens fibers in the capsular space. These findings were similar to after-cataract formation after phacoemulsification only. We found no apparent effect of IOL on after-cataract formation when it was fixed out of the bag. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 94: 553-558, 1990)

Key words: After-cataract, Posterior chamber intraocular lens, Out-of-the-bag fixation, Phacoemulsification, Rabbit

別刷請求先: 160 東京都新宿区信濃町35 慶應義塾大学医学部眼科学教室 綾木 雅彦
(平成元年10月2日受付, 平成2年1月9日改訂受理)

Reprint requests to: Masahiko Ayaki, M.D. Dept. of Ophthalmol., School of Med., Keio Univ.
35 Shinano-Machi, Shinjuku-ku, Tokyo, 160, Japan

(Received October 2 1989 and accepted in revised form January 9, 1990)

I 緒 言

水晶体囊外摘出術 (ECCE) および眼内レンズ (IOL) 挿入術の術式や手術器械についてはさまざまな改良が加えられてきているが、術後の後発白内障はなおも重要な問題として残されている。後発白内障は ECCE 術後の前囊および後囊面の白濁、皺襞形成、そして水晶体囊内の水晶体線維の再生などの水晶体囊におこる変化の総称であり、これらは主として水晶体前囊下に残存した水晶体上皮細胞の増殖によってひきおこされる。後発白内障の病理組織学的検討は1824年の Dietrich 以来、数多くの研究がなされている (Duke-Elder¹⁾)。しかし、この間 ECCE の術式は大きな進歩をとげ、IOL の導入に伴い、デザインされた正確な前囊切開、十分な皮質除去が一般的となった現在、近代的な術式における後発白内障の再検討を行う必要がある。

今回、われわれは家兎を用いて超音波乳化吸引術 (KPE) および IOL 囊外固定術を行い、後発白内障の病理組織学的検討を行ったので報告する。

II 実験方法

実験動物は生後約6カ月、体重2.5kgの成熟ウサギ (日本白色種) で、既報²⁾で述べた方法で23眼に KPE および IOL 囊外固定術を施行した。

IOL は臨床用の IOL を使用し、光学部は直径6mm で材質はポリメチルメタクリレート、ループは10°角度つきのポリプロピレンまたはポリフッ化ビニリデンであった。光学部のデザインは前面凸、ループは J または C 型であった。

術翌日より12カ月までのさまざまな期間の経過観察の後、5%ペントバルビタールを致死量静注することにより殺処分し、眼球を摘出した (表1)。摘出眼球を直ちに10%ホルマリン液にて固定し、顕微鏡下に水晶

表1 術後期間と眼数

術後期間	眼数
12~24時間	1
2~5日	3
7日	5
14日	6
1か月	4
2か月	3
12か月	1

体囊のみを摘出し、病理組織学的検討を行った。染色はヘマトキシリン・エオジン染色、マッソントリクローム染色、PAS 染色を行った。

III 結 果

前囊下および赤道部の水晶体上皮細胞は術後早期から多層化し後囊上へ広がる細胞集落を形成しており、活発な増殖と後囊面への移動がうかがわれた (図1)。術後1週までには水晶体上皮細胞は後囊上ほぼ全面に広がり、前囊下の水晶体上皮細胞と接着していた (図2)。この時期には前囊切開断端は後囊と接着しており、同部には紡錘型細胞の増殖が認められ、前囊および後囊に皺襞が生じていた (図3)。紡錘型細胞の周囲はマッソントリクローム染色で青染されるコラーゲン線維が多くみられた。水晶体囊の皺襞は後囊の方が著明であった。

術後2週頃より、後囊上の水晶体上皮細胞が伸展を開始し、再生水晶体線維を形成していた (図4)。標本によっては後囊面に並んだ水晶体上皮細胞が一斉に伸展を開始し、正常水晶体に類似した規則正しい走行を示していた。さらに伸展が進むと新しい水晶体囊の断面は円形に近くなり、いわゆる Soemmerring's ring を呈するようになってきた。一般に赤道部付近の再生水晶体線維は正常の lens bow に近いものが多く、中央部にいくに従って線維の走行が不規則になる傾向がみられた。赤道部付近の再生水晶体線維の中には前後囊接着部付近まで伸展してくるものもあり、それらは瞳孔側の水晶体上皮細胞により形成された線維を圧迫している様子であった。また、すべての標本において再生水晶体線維による赤道部の膨大が認められたことから、水晶体線維の形成は赤道部付近の方が早いことがうかがわれた。Soemmerring's ring の中央部や瞳孔側では、再生水晶体線維は一部変性をきたしていた (図5)。後囊付近には bladder cell がみられた。後囊上の水晶体上皮細胞の中には一部伸展していないものも存在した。Soemmerring's ring の一部には、IOL による圧迫痕と思われる部分も認められたが、その他には IOL の影響と思われる所見は観察されなかった。なお、前囊に覆われていない中央部の後囊面には術後2週までは白血球、リンパ球などの炎症細胞、水晶体上皮細胞、フィブリンが付着していたが、次第にそれらは減少していき、1カ月以降の例では後囊中央部には細胞成分はほとんど認められなかった (図6)。

術後2週以降の例では水晶体囊の二層化が認められ

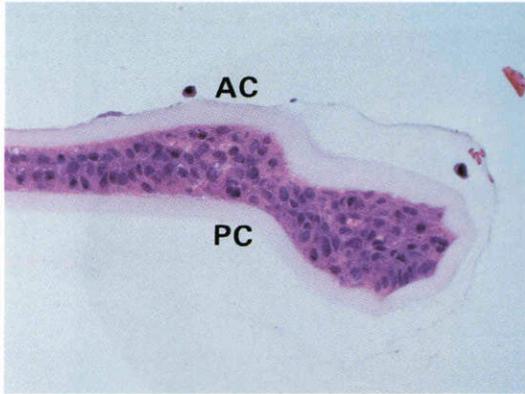


図1 術後3日の水晶体囊赤道部。水晶体上皮細胞は多層化しており、活発な増殖が示唆される。前後囊はすでに接着している。AC：前囊，PC：後囊。（ヘマトキシリン・エオジン染色，×200）

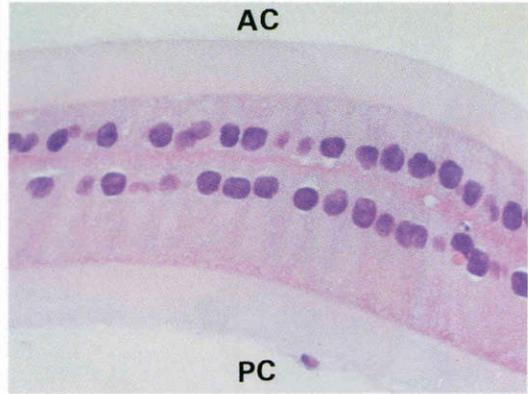


図2 術後2週間の水晶体囊。水晶体上皮細胞が二層に並び、後囊上の水晶体上皮細胞は伸展を開始している。（ヘマトキシリン・エオジン染色，×400）

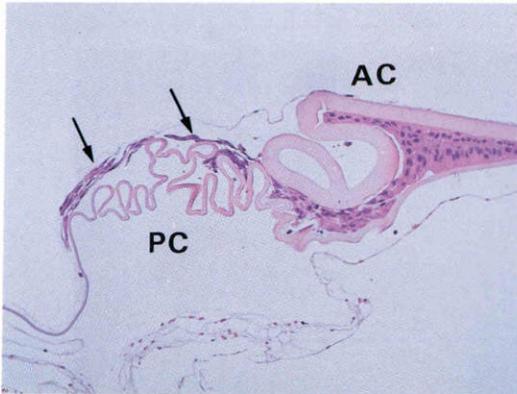


図3 術後2週間の前後囊接着部における紡錘型細胞（矢印）。後囊の皺襞が著明である。（ヘマトキシリン・エオジン染色，×200）

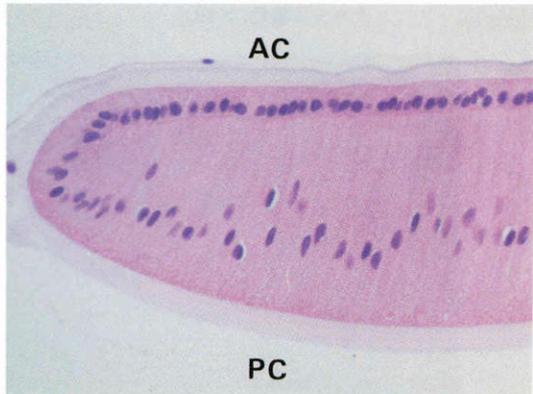


図4 術後1カ月の再生水晶体線維。正常水晶体と同様の走行を示している。（ヘマトキシリン・エオジン染色，×200）

た(図7)。水晶体囊の内側に新しく生じた膜様物は水晶体囊と同じ形態を呈し、次第に肥厚していく傾向がみられた。それ以外にも、水晶体線維の間に増殖、配列した水晶体上皮細胞に沿って同様の膜構造をもつ例も認められた(図8)。

術後約2週間で前述したような後発白内障の基本型が形成されてからは、その後は水晶体線維の部分的変性や後囊の皺襞形成が進行する程度で、術後1カ月、2カ月、12カ月の例ともに特に新しい変化はみられなかった。再生水晶体線維はSoemmerring's ringとしてのみ観察され、Elschnig's pearlsが認められた例はなかった。

IV 考 按

後発白内障はECCE術後の水晶体囊を場とした水晶体上皮細胞を中心とする一連の増殖性変化と呼ぶことができ、漸次変化していく病態である。ウサギで観察される後発白内障はElschnig's pearlsがみられないことや、著明なSoemmerring's ringが形成されることなどの点でヒトとは異なるとはいえ、形成過程や基本的形態は類似している。ヒトの場合には術直後の症例の検討は非常に困難で、術後経過も数年にわたるため、後発白内障の形成過程を動物実験によって知ることは重要である。今回の実験では、コントロールさ

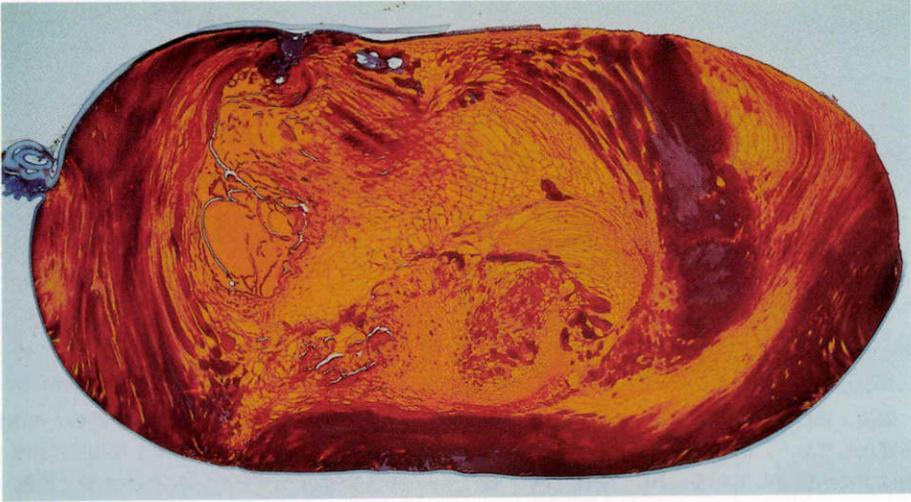


図5 術後2カ月のSoemmerring's ring. 中心部の再生水晶体線維は澄黄色調に染まり、硝子様変性を示している。右方が赤道部、左方が前後囊接着部。(マッソントリクローム染色, ×40)

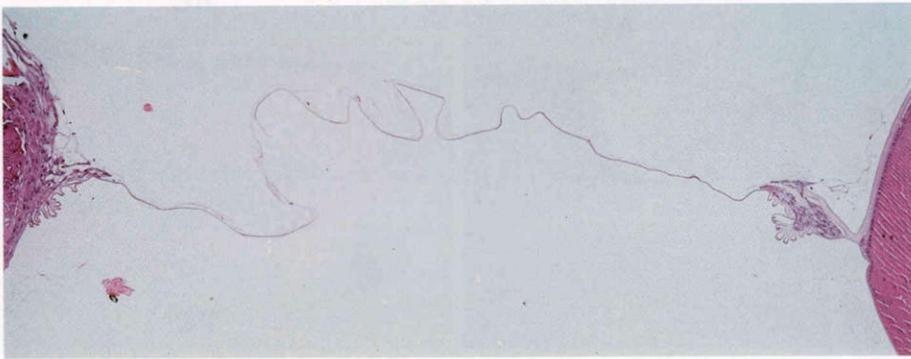


図6 術後2カ月の後囊。細胞増殖などの所見は認められない。(ヘマトキシリン・エオジン染色, ×20)

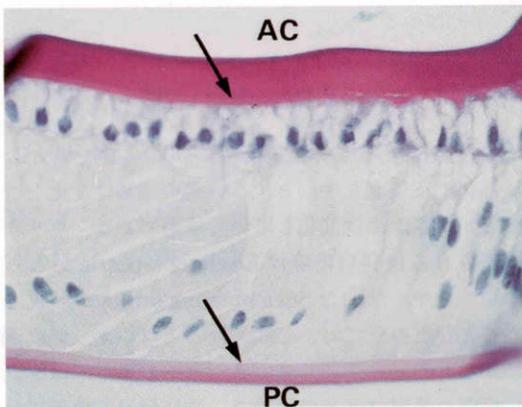


図7 術後1カ月の水晶体囊。水晶体囊の二層化がみられる(矢印)。(PAS染色, ×400)

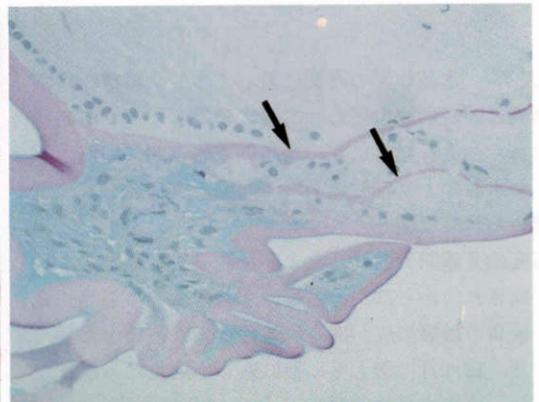


図8 術後1カ月の再生水晶体線維中に形成されたPAS染色陽性の膜様構造(矢印)。(PAS染色, ×400)

れた近代的な術式のもとで、水晶体上皮細胞や水晶体嚢の術直後からの動態が各段階別に示された。

KPE 単独施行例と同様に、術直後より水晶体上皮細胞の増殖と移動を示唆する所見が観察された。後嚢上に水晶体上皮細胞が広がり、伸展を開始して Soemmerring's ring を形成していく様子は KPE 単独施行例と同様であった³⁾。

属⁴⁾は家兎に嚢内 KPE を行い術後形成された再生水晶体には中央部と後極に混濁がみられ、前極から赤道部にかけてかなり透明であったと報告している。この混濁部位は今回の観察において再生水晶体線維の変性や不規則な走行がみられた部位と一致している。新しい再生水晶体線維は形態学的には正常水晶体線維とよく類似しているが、時間の経過とともに空胞変性が著明になり、線維の変形や細胞間の interlocking の破壊や undulation が生じてくるとされている⁵⁾。再生水晶体線維の生化学的性質もまた、正常水晶体に類似しているとの報告もある⁶⁾。今回の観察から明らかにされたのは、水晶体線維の再生は必ず前後嚢の接着の後で開始されていたことである。すなわち、前後嚢が接着せず、嚢内に房水が流入している状態で水晶体線維の再生がみられた例はなかった。水晶体嚢内に再生水晶体線維と液体成分が共存している標本もみられたが、そのような例でも前後嚢は必ず接着していた。この観察結果から、水晶体上皮細胞の伸展には房水との遮断が必要なことが示唆され、水晶体嚢内にみられる液体成分は房水とは何らかの点で異なっていることが推測される。

Elschnig's pearls は KPE 単独施行例と同じく、今回の実験でも観察されなかった。ヒトの場合には後嚢上に移動してきた水晶体上皮細胞が水晶体線維に変化して Elschnig's pearls を形成するとされている⁷⁾⁸⁾。ウサギにおいても術後1カ月程度の間は後嚢中央部にも水晶体上皮細胞が認められるが、これらは水晶体線維に変化せず、やがて後嚢上から消失してしまう。ヒトでは房水中でも水晶体線維が形成されるが、ウサギではこれがみられないのは房水と水晶体上皮細胞の関係がヒトとウサギでは異なっていることがうかがえる。

光学顕微鏡の上では術後2週頃より新しい水晶体嚢の形成が観察され、再生水晶体線維を囲むように一層の被膜を形成する⁹⁾¹¹⁾¹²⁾。これは、水晶体上皮細胞にムコ多糖、コラーゲンといった水晶体嚢の成分の産生機能があるためとされている¹⁰⁾。水晶体上皮細胞の後嚢面への移動、水晶体上皮細胞の伸展、水晶体嚢の形成

といったこれらの一連の現象は Fagerholm¹¹⁾、Blomstedt ら¹²⁾のいうように水晶体の創傷治癒機転としてとらえることもできよう。

前嚢切開断端縁と後嚢面との接着部より後嚢上にみられる線維性増殖はいわゆる後嚢混濁を呈し、視力障害をきたす重要な所見である。同部には紡錘型細胞の増殖がみられ、細胞周囲にはマッソントリクローム染色で青染されるコラーゲン線維が著明であったことから、混濁の原因はコラーゲンの増生であることが確認された。ヒトの場合と異なり、ウサギではこの線維性増殖が後嚢中央部にまで及ぶことはなく、したがって、IOL による後嚢混濁の阻止効果は検討できなかった。

今回観察された後発白内障は KPE 単独施行例と同様の結果であり、IOL の影響はみられなかった。その理由として、嚢外固定では IOL と水晶体嚢の接触が弱いこと、それに加えてウサギにおいては著明な Soemmerring's ring のために IOL が前面に移動させられてしまうことが考えられる。

稿を終えるに臨み、植村恭夫慶應義塾大学教授の御校閲に深謝致します。実験に御協力戴いた鈴木 純先生、八木弥八病理検査技師に厚く感謝致します。実験用 IOL を提供戴いたハイドロンジャパン株式会社、株式会社ニデック販売、株式会社メニコン、ジョンソンエンドジョンソンメディカル株式会社に深謝致します。

文 献

- 1) Duke-Elder S: System of Ophthalmology, London, Henry Kimpton, Vol XI 233-243, 1969.
- 2) 邱 信男, 鈴木 純, 綾木雅彦: 家兎を用いた眼内レンズ移植実験の手術方法. 眼紀 39: 425-428, 1988.
- 3) 綾木雅彦, 邱 信男, 鈴木 純: 超音波乳化吸引術後の水晶体上皮細胞の動態. あたらしい眼科 5: 1651-1653, 1988.
- 4) 属 佑二: 家兎における嚢内 KPE の知見. 眼紀 35: 2515-2518, 1984.
- 5) Kappelhof JP, Vrensen GFJM, de Jong PTVM, et al: The ring of Soemmerring in man: An ultrastructural study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 225: 77-83, 1987.
- 6) Gwon AE, Mundwiler K, Conway J, et al: Induction of de novo synthesis of crystalline lenses in aphakic rabbits. ARVO Abstracts Invest Ophthalmol Vis Sci (Suppl) 28: 385, 1987.
- 7) Kappelhof JP, Vrensen GFJM, de Jong PTVM, et al: An ultrastructural study of Elschnig's pearls in the pseudophakic eye. Am J Ophthalmol 101: 58-69, 1986.
- 8) 山岸 直矢: 後発白内障 (Elschnig's pearls) の組

織像について. 日眼会誌 88: 595—605, 1984.

9) **Kappelhof JP, Vrensen GFJM, Vester CAM, et al:** The ring of Soemmerring in the rabbit. A scanning electron microscopic study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 223: 111—120, 1985.

10) **McDonald JE, Roy FH, Hanna C:** Mechanism of formation of lentoid of Thiel. *Ann Ophthalmol* 6: 899—904, 1974.

11) **Fagerholm PP:** The response of the lens to trauma. *Trans Ophthalmol Soc UK* 102: 369—374, 1982.

12) **Blomstedt G, Fagerholm P, Gallo J, et al:** After-cataract in the rabbit eye following extracapsular cataract extraction—A wound healing reaction. *Acta Ophthalmol* 65(Suppl 182): 93—99, 1987.