

性染色質を指標とした全層角膜移植後の角膜内皮細胞の動態

今 泉 利 雄

岩手医科大学眼科学教室

要 約

全層角膜移植後, donor と recipient の内皮細胞は両者の間で, 内皮細胞密度の高い方から低い方へ移動するとの推論がある. この推論を確めるため, 正常白色家兎角膜を, 幼若な雌あるいは雄から老年の雄あるいは雌へ, 互いに性および週齢の異なるように4通りの組合せで交換全層角膜移植し, 移植前後の donor と recipient の内皮細胞密度および内皮細胞の sex chromatin を指標として, donor と recipient 間の内皮細胞の動態について調べた. その結果, 術後の graft の内皮細胞密度の減少率は幼若 graft と老齢 graft とで有意の差はなかった. また, sex chromatin を指標とした場合, donor, recipient のいずれであっても, 移植後に幼若側から老齢側への内皮細胞の移動を示唆する結果を得た. 対照として, 成熟雌雄を互いに性が異なるよう交換移植した場合のそれぞれの sex chromatin 陽性率に変化はなかった. 以上の結果は, 上記の推論を家兎で裏付けるものであった. (日眼会誌 94: 928-936, 1990)

キーワード: 全層角膜移植, 角膜内皮細胞, スペキュラーマイクロスコープ, 性染色質

Movement of Corneal Endothelium After Penetrating Keratoplasty. Observation of Sex Chromatin as a Cell Marker.

Toshio Imaizumi

Department of Ophthalmology, Iwate Medical University

Abstract

There is a hypothesis that corneal endothelial cells migrate after penetrating keratoplasty from the areas of higher cell density to the lower cell density areas. In order to confirm this hypothesis, the author performed exchange penetrating keratoplasty in normal albino rabbits using four combinations of sex and age and examined the movement of the endothelium between donors and recipients by observing the density and sex chromatin of the endothelial cells. As a result, there was no significant difference of the rate of decrease of the endothelial cell density of the postoperative grafts between young and old grafts. In the experiment using the sex chromatin of the endothelial cells as a cell marker, it was concluded that the endothelium of the rabbit cornea migrate from the young grafts to the old recipients or from the young recipients to the old grafts. In the control study exchanging rabbit grafts between animals of different sex but the same age the count of the sex chromatin of the endothelium of the grafts and recipients did not change postoperatively. The results confirmed the above hypothesis concerning the migration of the transplanted corneal endothelial cells in the rabbit cornea. (*Acta Soc Ophthalmol Jpn* 94: 928-936, 1990)

Key words: Penetrating keratoplasty, Corneal endothelium, Specular microscope, Sex chromatin

別刷請求先: 020 盛岡市内丸19-1 岩手医科大学眼科学教室 今泉 利雄

(平成元年5月31日受付, 平成2年3月29日改訂受理)

Reprint requests to: Toshio Imaizumi M.D. Department. of Ophthalmology., Iwate medical. University
19-1 Uchimarui, Morioka 020, Japan

(Received May 31, 1989 and accepted in revised form March 29, 1990)

I 緒 言

全層角膜移植後、移植された donor 角膜が高齢であるよりも若い角膜ほどその透明治癒率が高いこと、また円錐角膜の症例のように、recipient 角膜が若く、内皮細胞が中心部あるいは部分的にしか障害されていない疾患では、donor が高齢であっても透明治癒率が高いことが知られている。これらの臨床的経験より、全層角膜移植後の donor と recipient の内皮細胞は両者の間で、内皮細胞の障害の少ない方、すなわち、内皮細胞密度の多い角膜から内皮細胞障害の強い、すなわち、内皮細胞密度が少ない角膜へ伸展し移動するとの推論¹⁾がある。

この推論を確かめるため、性および週齢の異なる家兎角膜の組合せで角膜を交換全層移植し、移植前後の donor の内皮細胞密度、および移植前後の内皮細胞の sex chromatin を指標として、donor と recipient 間の内皮細胞の動態について観察を行ったので報告する。

II 実験方法

1. 実験動物と麻酔

実験動物としてニュージーランド白色家兎32羽36眼を使用した。成熟の程度により、週齢1週から10週を幼若 (young) 家兎、11週から47週を成熟 (adult) 家兎、48週以降を老齢 (old) 家兎の3群に分けた。

麻酔は塩酸クロールプロマジン25mg/kgの筋注とその30分後のペントバルビタール20mg/kg 静注による全身麻酔とした。

2. specular microscopy

後述する交換全層角膜移植後の術前、および術後4週から11週の間(平均6.9週後)に、specular microscope (甲南キーラー社製)を用いて、角膜の中央部を撮影し、ネガフィルムを400倍に引き伸ばした。この写真の角膜内皮細胞の面積を、コンピューター(NEC PC 9801F2)に接続した digitizer (関東電子 Logetic-510)で測定し、内皮細胞密度を計算した。

3. 交換全層角膜移植 (表1)

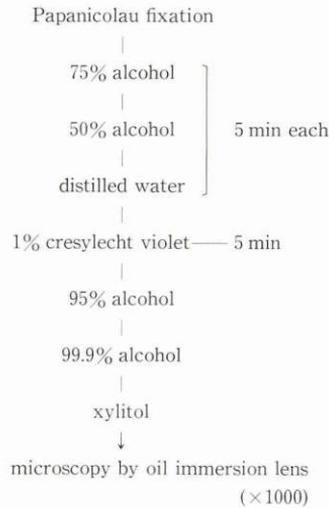
移植は donor と recipient の間で、幼若と老齢および雌雄が異なるように、表1に示した4通りの組合せをつくり、各組について3羽3眼ずつ施行した。また対照として、同一週齢(18週)の成熟家兎の雌雄各3羽3眼を互いに性が異なるように交換移植した。

全層角膜移植の術式は、各家兎の右眼に対して、先ず、25-G 注射針を前房に穿刺して前房水を排除したの

表1 交換全層角膜移植の組合せ

	donor		recipient	
	age	sex	age	sex
1.	young	female	old	male
2.	young	male	old	female
3.	old	female	young	male
4.	old	male	young	female

表2 クレシエールエヒトバイオレット染色法



ち、術中・術後の前房内フィブリン析出を抑えるために、前房にヘパリン(1,000I.U./ml)を約0.2ml 注入した。次いでヒアルロン酸 Na 約0.2ml を前房に注入したのち、直径6.5mmの電動トレビンにて donor graft を作製した。recipient の家兎の右眼角膜から同様にして donor graft を作製し、donor graft を互いに交換し、10-0ナイロン糸で8~10針結節縫合した。縫合後、デキサメサゾンアセテート0.2ml を結膜下に注射した。1%アトロピンおよび抗生物質を術後1週間点眼した。

4. sex chromatin 陽性率の算定 (表2, 図1)

交換全層角膜移植後、graft が透明性を維持していることを確認し、移植後4週から11週後の間(平均6.9週後)に内皮細胞を specular microscope にて観察後、前述と同様の全身麻酔下に強角膜片を採取し、これを経線上で4分割し、さらに donor, donor-recipient 境界部、recipient の部に細分割し、直ちに実体顕微鏡下で内皮細胞をデスメ膜とともに剝離し、これを表2に

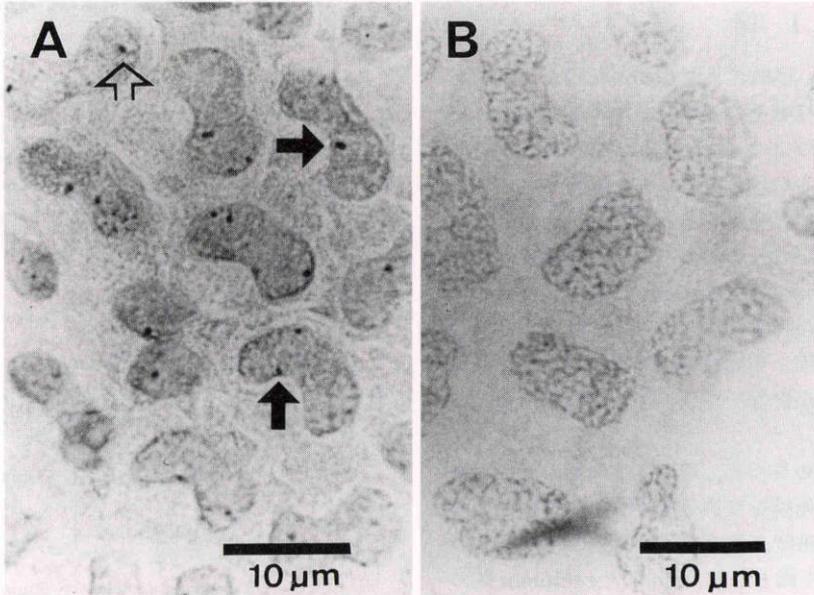


図1 クレシエールエヒトバイオレット染色による角膜内皮細胞の sex chromatin. $\times 1,000$ A: 雌の角膜内皮細胞で, sex chromatin が核膜に接して見られる細胞 (黒矢印) を陽性とし, 核膜に接していない細胞 (空矢印) は陰性とした. B: 雄の角膜内皮細胞で, この写真の中には sex chromatin はみられない.

示したクレシエールエヒトバイオレット法で sex chromatin を染色した. 観察は1,000倍の油浸レンズ付きの光学顕微鏡で行った. sex chromatin は内皮細胞の核膜に接して濃染される1個の小体として観察される. 細胞核が一様に染まった細胞の集団を探し, sex chromatin がその細胞の核膜に接しているもの (図1Aの \uparrow) のみを陽性細胞とし, sex chromatin が存在しないもの (図1B) および核膜に接していないもの (図1Aの \uparrow) は紛らわしいので陰性細胞とした. 各標本についてその内皮細胞約500のうち, sex chromatin が陽性である細胞の割合を百分率で表わし, これを sex chromatin 陽性率とした. 角膜移植を施行していない左眼の角膜内皮細胞についても, 同様の方法で sex chromatin 陽性率を調べ, これを正常家兎角膜内皮細胞の sex chromatin 陽性率とした.

III 結果

1. specular microscopy 所見

1) 術前の角膜内皮細胞密度 (表3)

術前の家兎のうち, 幼若 (young), 成熟 (adult) および老齢 (old) 家兎の角膜の平均内皮細胞密度 ($/\text{mm}^2$) (表3) は, それぞれ4,245.7 \pm 987.1 (N=9),

3,838.3 \pm 772.6 (N=12), 3,190.9 \pm 298.0 (N=7) であり, 全体の家兎の平均は3,807.4 \pm 845.4であった. 加齢による細胞密度(Y)の変化は, $Y=4,387.8-25.3X$ (X: 週齢, N=28, R=0.50) の一次回帰直線で表わされた.

2) 前房内へパリン注入操作による内皮細胞密度の変化 (表4)

前房内へパリン注入前と注入後の4週目の内皮細胞の密度および coefficient of variation を4眼について調べたが, 表4の如く, 注入前後で差はなかった.

3) 交換全層角膜移植による内皮細胞密度の変化 (図2)

幼若 (young) と老齢 (old) 間の交換移植前後における graft の平均内皮細胞密度は図2の如く, old donor を young recipient に移植した場合の graft の

表3 正常な幼若, 成熟, 老齢家兎の角膜内皮細胞密度 ($/\text{mm}^2$)

young	4245.7 \pm 987.1	n=9
adult	3838.3 \pm 772.6	n=12
old	3190.9 \pm 298.0	n=7
all rabbits	3807.4 \pm 845.4	n=28

表4 ヘパリンの前房注入前後の角膜内皮細胞密度(/mm²)

	pre-injection		post-injection	
	cell density(/mm ²)	% CV	cell density(/mm ²)	% CV
1.	2634.0	14.3	2572.0	12.5
2.	3242.0	17.0	2991.3	13.8
3.	3767.8	13.5	4070.0	12.3
4.	3543.6	13.7	3443.5	17.2
mean	3297.3±641.6	14.8±1.5	3269.2±641.6	14.0±2.3

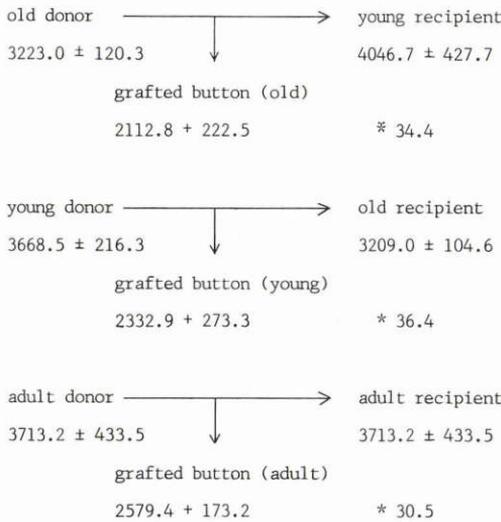


図2 交換全層角膜移植前後の内皮細胞密度 (/mm²) *減少率

平均細胞密度 (/mm²) (N=6) は、3,223.0±120.3から2,112.8±222.5に(減少率34.4%)、young donor を old recipient に移植した場合の graft (n=6) は 3,668.5±216.3から2,332.9±273.3にそれぞれ減少(減少率36.4%)し、幼若(young) graftの方が老齢(old) graftより減少率が大きい傾向にあったが、有意の差はなかった。

4) 対照家兎全層角膜移植による内皮細胞密度の変化(図2)

同一の週齢(18週)の雌雄による交換移植前と移植後の graft の内皮細胞密度 (/mm²) (N=6) の変化は、術前平均3,713.2±433.5、術後平均2,579.4±173.2、減少率30.5%であった。

2. sex chromatin 陽性率

1) 正常家兎角膜(表5, 表6)

正常家兎雌雄各10眼の角膜中央部の内皮細胞の sex

表5 正常な雌雄家兎角膜内皮細胞の sex chromatin 陽性率(%)

	female	male
	35.6	2.8
	38.1	4.2
	38.5	2.3
	30.9	3.8
	32.0	3.6
	26.9	2.9
	48.2	3.2
	51.5	1.9
	48.6	3.9
	50.2	3.5
mean	40.1±8.9	3.2±0.7

表6 正常な幼若老齢別、雌雄家兎角膜内皮細胞の sex chromatin 陽性率(%)

	female		male	
	young	old	young	old
	35.6	32.0	3.8	2.8
	38.1	26.9	3.6	4.2
	48.2	50.2	1.9	3.2
	38.5	30.9	2.9	2.3
	48.6	51.5	3.5	3.9
mean	41.8±6.1	38.3±11.6	3.1±0.7	3.2±0.6

chromatin 陽性率は表5の如く、雌が平均40.1±8.9%、雄が平均3.2±0.7%であった。また、young と old の陽性率に差は認められなかった(表6)。図1に内皮細胞の sex chromatin の雌(A)、雄(B)による差を示した。

2) 週齢および性の異なる交換全層移植角膜(表7, 8, 9, 10, 図3, 4, 5, 6)

幼若雌の recipient に老齢雄角膜を移植した場合の recipient と donor の内皮の sex chromatin 陽性率の平均は、表7、図3の如く、recipient (R) の角膜では術前に比べ術後(平均6.3週)もほとんど変化はなかったが、老齢(old) donor (D) 角膜中央部の陽性率の平均は、術前3.1±1.0%から術後25.6±9.8%に増加し、有意の差(p<0.05)があった。

幼若雄の recipient に老齢雌の donor を移植した時の sex chromatin 陽性率の平均は、表8、図4の如く、recipient (R) の術前・術後(平均7.0週)で変化はなかったが、老齢(old) 雌の donor (D) 中央部の陽性

表7 幼若雌の recipient へ老齡雄の donor を交換移植した前後の sex chromatin 陽性率(%)

	preop		postop		
	recipient (young female)	donor (old male)	recipient (young female)	donor (old male)	duration(W)
1	35.6	2.8	35.9	15.2	4
2	38.1	4.2	33.6	34.6	10
3	38.5	2.3	38.1	26.9	5
mean	37.4±1.6	3.1±1.0	35.7±2.5	25.6±9.8	6.3

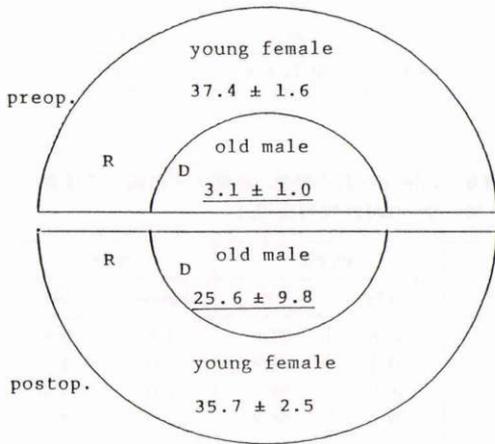


図3 幼若雌の recipient (R) へ老齡雄の donor (D) を交換移植した術前(上半分)と術後(下半分)の sex chromatin 陽性率(%)

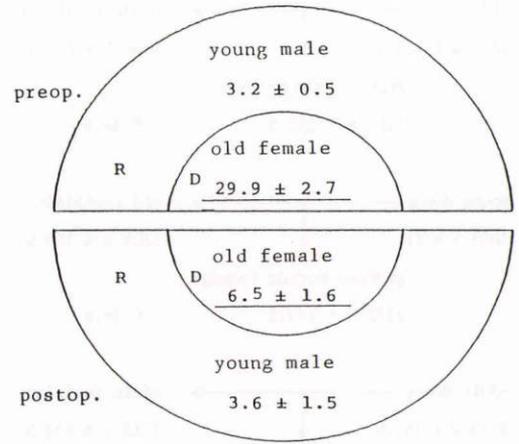


図4 幼若雄の recipient (R) へ老齡雌の donor (D) を交換移植した術前(上半分)と術後(下半分)の sex chromatin 陽性率(%)

表8 幼若雄の recipient へ老齡雌の donor を交換移植した前後の sex chromatin 陽性率(%)

	preop		postop		
	recipient (young male)	donor (old female)	recipient (young male)	donor (old female)	duration(W)
1	3.8	32.0	3.8	7.2	5
2	3.6	26.9	3.5	7.6	5
3	2.9	30.9	3.6	4.6	11
mean	3.2±0.5	29.9±2.7	3.6±1.5	6.5±1.6	7.0

率の平均は、術前の29.9±2.7%から術後6.5±1.6%と有意 (p<0.01) に減少していた。

老齡雌の recipient に幼若雄を donor として移植した時の sex chromatin 陽性率の平均は、表9、図5の如く、donor (R) 中央部の術前と術後(平均7.7週)で3.4±0.4%から7.7±3.5%と術後に増加したが統計的に有意差は認められなかった。しかし、recipient (R)

の老齡(old)雌角膜の陽性率が術前の29.9±2.7%から術後11.2±3.0%と有意 (p<0.02) に減少していた。

老齡雄の recipient に donor として幼若雌角膜を移植した時の sex chromatin 陽性率の平均は、表10、図6の如く、donor (D) 中央部の幼若雌角膜では術後(平均6.7週)変化は認められなかったが、recipient (R) の老齡雄角膜では3.1±1.0%から22.5±5.4%と術後

表 9 老齡雌の recipient へ幼若雄の donor を交換移植した前後の sex chromatin 陽性率 (%)

	preop		postop		
	recipient (old female)	donor (young male)	recipient (old female)	donor (young male)	duration(W)
1	32.0	3.8	13.6	9.9	7
2	26.9	3.6	12.2	9.5	6
3	30.9	2.9	7.8	3.7	10
mean	29.9±2.7	3.4±0.4	11.2±3.0	7.7±3.5	7.7

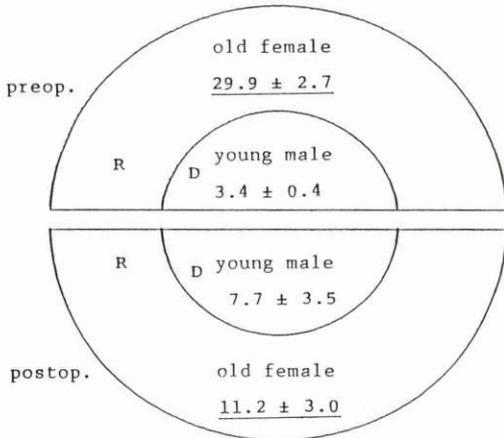


図 5 老齡雌の recipient (R) へ幼若雄 donor (D) を交換移植した術前 (上半分) と術後 (下半分) の sex chromatin 陽性率 (%)

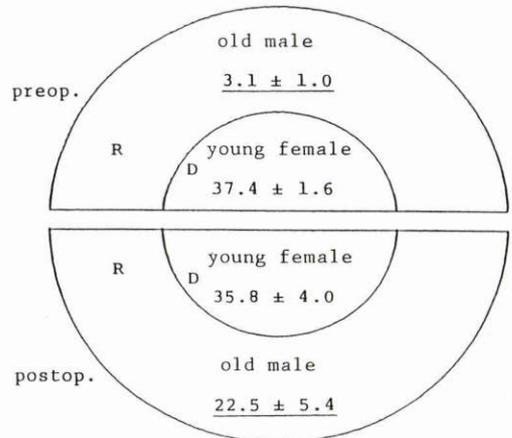


図 6 老齡雄の recipient (R) へ幼若雌の donor (D) を交換移植した術前 (上半分) と術後 (下半分) の sex chromatin 陽性率 (%)

表 10 老齡雄の recipient へ幼若雌の donor を交換移植した前後の sex chromatin 陽性率 (%)

	preop		postop		
	recipient (old male)	donor (young female)	recipient (old male)	donor (young female)	duration(W)
1	2.8	35.6	21.4	39.7	4
2	4.2	38.1	28.4	31.7	10
3	2.3	38.5	17.7	36.0	6
mean	3.1±1.0	37.4±1.6	22.5±5.4	35.8±4.0	6.7

に有意 ($p < 0.02$) に増加していた。

donor-recipient 境界部の sex chromatin 陽性率は、いずれの組合せでも、境界部の retrocorneal membrane 等によるデスメ膜の肥厚により同定が困難であった。

3) 対照全層移植角膜 (表 11)

対照としての同一週齢 (18週) の雌雄家兎角膜移植

において表 11 の如く、術前の雌および雄のそれぞれ 3 眼ずつ sex chromatin 平均陽性率はそれぞれ $46.8 \pm 6.4\%$ 、および $2.5 \pm 0.7\%$ であった。移植後の recipient, recipient-donor 境界部 (border) および donor 中央部では、雌が recipient, 雄が donor の場合、それぞれ $49.0 \pm 1.1\%$ 、 $24.4 \pm 8.3\%$ 、 $6.5 \pm 2.8\%$ であり、また、雄が recipient, 雌が donor の場合はそれぞれ $4.1 \pm$

表11 対照(同一週齢)家兎の雌雄交換全層角膜移植前後の sex chromatin 陽性率(%)

		preop			postop			
		recipient		donor	recipient	border	donor	duration(W)
1	F	51.5	M	3.2	48.6	33.9	9.1	4
2	F	49.5	M	1.9	48.2	18.9	6.7	11
3	F	39.4	M	2.3	50.2	20.4	3.6	7
mean		46.8±6.4		2.5±0.7	49.0±1.1	24.4±8.3	6.5±2.8	7.3
4	M	3.2	F	51.5	4.2	10.1	37.5	5
5	M	1.9	F	49.5	4.3	3.9	42.4	10
6	M	2.3	F	39.4	3.9	12.4	39.6	8
mean		2.5±0.7		46.8±6.4	4.1±2.1	8.8±4.4	39.8±2.5	7.6

F: female M: male

2.1%, 8.8±4.4%, 39.8±2.5%であった。recipient-donor 境界部での sex chromatin は、3.9%から39.9%の幅があり雌雄の内皮細胞が入り混じっている変化が認められた。recipient および donor 中央部での内皮の sex chromatin 陽性率には術前後で有意の変化はなかった。

IV 考 按

臨床的に、水疱性角膜症の如く内皮細胞が欠損もしくは著しく減少している状態への角膜移植は、内皮細胞密度が高く若い角膜ほど有効であり²⁾³⁾、たとえ健常であっても高齢な角膜を移植した場合には graft の透明治癒率が低下することが報告³⁾されている。反面、円錐角膜では、高齢な角膜を移植しても、graft の透明治癒率は100%に近い⁴⁾。graft あるいは recipient の内皮細胞は、recipient と graft 間に形成される瘢痕などが大きな障壁となって、いずれかの方向へ移動することはない^{5)~7)}とする見解がある。しかし、前述の臨床的事実から、graft と recipient の内皮細胞の間で、細胞密度の高い方から低い方への移動現象の存在が推測される。Born & Brown¹⁾も、全層角膜移植19例の slit-image photography による内皮細胞密度の所見から、donor の内皮細胞の生存が少ない場合には、recipient の内皮細胞は donor へ sliding し、また、Fuch's dystrophy のように recipient の内皮細胞の damage が大きい時、あるいはより大きい size の graft では、graft から recipient へ内皮細胞が移動すると推論している。この推論を確かめるため、著者は、家兎の全層角膜移植後の graft および recipient の内皮細胞動態を細胞密度と sex chromatin の変化を指標として調べた。

全層角膜移植後の内皮細胞の動態を知る手段としては、現在、ラジオアイソトープによるものと、sex chromatin を用いる方法がある。前者では、正常の内皮細胞はラベルされず、障害のある、もしくは分裂あるいは DNA 合成している細胞のみがラベルされ、また、ラジオアイソトープの半減期による実験期間の制限もあることなどから、今回の研究には適切ではない。他方、sex chromatin を指標とする方法は、生体組織に何らの侵襲を加えることなく、摘出標本で判定が可能であるため、in vivo での実験には非常に有用な手段である。

正常家兎角膜の内皮細胞は、幼若期には細胞分裂するが、成熟期には細胞分裂はまれとなり、加齢によって内皮細胞の面積は増大する⁸⁾⁹⁾とされている。今回の specular microscope による正常家兎角膜内皮細胞の観察でも細胞密度が減少する加齢変化の存在を実験の第一段階として確認した。そして、この角膜の内皮細胞密度の加齢変化の存在は、家兎を young, adult, old の3群に分け、内皮細胞数の多い young と少ない old の間で交換移植し、その術後の内皮細胞密度の変化を調べることで、移植後の内皮細胞の動態の指標になる可能性がある。しかし、家兎の内皮細胞に障害が加えられた場合には、内皮細胞の分裂が生じ、障害部が移動細胞によって覆われるまで修復に当たり、その分裂は一日目が最大で、その後は急速に減少する¹⁰⁾とされている。角膜移植後に、細胞分裂によって donor と recipient の内皮細胞が修復されるとしても、移植による障害の程度が donor, recipient とも同程度であるならば、相対的には細胞数は細胞分裂に影響されないと思われる。また、細胞分裂の増殖能力に加齢変化があるか否かは不明であり、今後、検討すべき課題である。

もし、内皮細胞の増殖能の加齢による変化が解明された場合には、本稿のような内皮細胞の密度の変化のみに基づいた考察は変える必要が生じるかもしれない。

家兎に全層角膜移植を施行すると、術中から前房にフィブリンが析出して前房形成が困難になり、また術後に虹彩前癒着が高頻度に発生し、graftの新生血管侵入によるgraft failureを起こしやすい。このフィブリン析出はヘパリンの前房注入^{11)~13)}あるいは前房内灌流¹⁴⁾によって抑えられることが報告されている。著者の場合もdonor graftを作製する前に前房内にヘパリンを約0.2ml注入することによってフィブリンの析出が抑えられた。このヘパリン注入の角膜内皮に対する影響を調べた結果、内皮細胞密度でみるかぎり、その影響はなく、以後の実験に支障がないことが確認された。

交換全層角膜移植前後における内皮細胞の動態を細胞数の変化でみると、老齡donorを幼若recipientに移植した場合donorの内皮細胞密度の減少率は34.4%、幼若donorを老齡recipientに移植した場合は36.4%、また、同一週齢の成熟家兎間で移植した対照群では30.5%であった。donorとrecipientの間で、内皮細胞がその密度の高い方から低い方へ移動すると仮定するならば、幼若donorを老齡recipientへ移植した場合、手術操作による内皮細胞の減少に加えて、幼若donorの内皮細胞は老齡recipientへ移動するので、幼若donorの内皮細胞密度の減少率が対照群よりも大きくなり、逆に老齡donorを幼若recipientへ移植した場合には、老齡donorの減少率は対照群donorよりも小さい値をとることが予測される。本実験の結果では、内皮細胞密度の減少率は幼若、老齡いずれのdonorも、対照群のdonorよりも減少率は大きかった。この理由として、本来、平均角膜内皮細胞密度はyoungが最も高くoldが最も低いのであるが(表3)、youngとadult、donorの実際に移植した術前の平均内皮細胞密度を比較するとadultが最も高く(図2)、この高い細胞密度どうしの移植が他の組合せの内皮細胞密度の減少率より低い値をとったものと思われる。しかしながら、幼若と老齡の間で減少率を比較すると幼若donorの方が大きい傾向にあったが、有意の変化ではなかった。したがって、交換移植後の内皮細胞密度の変化の観察からは、家兎角膜の内皮細胞修復時の細胞分裂もあることから、家兎での幼若角膜優位の内皮細胞移動の現象は明確に証明されなかった。

次に、細胞のsex chromatinの染色には種々の染色

法があるが、今回、クレンシールエヒトバイオレット染色法を用いた理由はその簡便さにある。本法によって得られた家兎角膜内皮細胞のsex chromatin陽性率(雌40.1±8.9%、雄3.2±0.7%)は、他の染色法による従来の報告^{10)~16)}と差がなく、したがって、方法の簡便さと精度とから、本法は今回の研究目的に十分かなう方法である。

家兎全層角膜移植後のdonorとrecipientの内皮細胞の動態をみるためにsex chromatinを指標とした方法はこれまでも報告^{10)~21)}されている。しかし、今回のように性のみならず週齢を変えて交換移植した透明なgraftおよびrecipientの内皮細胞の動態を調べた研究はない。従来の報告では、Yangら¹³⁾が、水疱性角膜症を発現させた家兎角膜に性の異なるdonor角膜を移植し、sex chromatinを指標として内皮の動態をみた結果、recipientの内皮細胞はdonor由来であったと報告した例にみられる如く、graftの移植後の侵襲が大きいほど、あるいは混濁が強いほどgraftの内皮細胞はrecipientの細胞に変わる^{10)~13)(17)(18)}とされている。

今回の家兎でのsex chromatinを指標とした成績では、donorとrecipientが同じ週齢である対照群では、recipientの細胞がdonorのgraftの中央にまで達する動きはなく、donor-recipient境界部で両者の細胞が混じり合うのみであった。これに対し、週齢の異なる家兎の組合せの間では、いずれの組合せでも幼若角膜が優位であった。したがって、sex chromatinを指標にした方法で、幼若側から老齡側への内皮細胞の移動現象の推論を家兎で裏付ける結果が得られた。

内皮細胞が、donorとrecipientの間で、どのような機序で、どのような時期に移動するのかについては、今後の検討に俟たねばならないが、今回の著者のsex chromatinの成績は、家兎の全層角膜移植後の内皮細胞は、donorとrecipientの間で細胞密度の高い方から低い方へ移動することを示唆するものである。

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜りました田澤豊教授に深謝致します。また、多大な御協力をいただきました鈴木武敏先生に感謝致します。

文 献

- 1) Bron AJ, Brown NAP: Endothelium of the corneal graft. Trans Ophthal Soc UK 94: 863-873, 1974.
- 2) 稲葉和代, 松原正雄, 谷島輝雄: 幼児角膜を用いた角膜移植. あたらしい眼科 1: 990-992, 1984.
- 3) 村上 昌, 金井 淳, 中島 章: 水疱性角膜症の全

- 層角膜移植, あたらしい眼科 2: 977—979, 1985.
- 4) **Paglen PG, Fine M, Abbott RL, et al:** The prognosis for keratoplasty in keratoconus. *Ophthalmology* 89: 651—654, 1982.
 - 5) **Bourne WM:** One-year observation of transplanted human corneal endothelium. *Ophthalmology* 87: 673—679, 1980.
 - 6) **Ruusuvaara P:** Endothelial cell densities in donor and recipient tissue after Keratoplasty. *Acta Ophthalmol* 58: 267—277, 1980.
 - 7) **Rao GN, Aquavella JV:** Peripheral recipient endothelium following corneal transplantation. *Ophthalmology* 88: 50—55, 1981.
 - 8) **Von Sallmann L, Caravaggio LL, Grimes P:** Studies on the corneal endothelium of the rabbit. I. Cell division and growth. *Am J Ophthalmol* 51: 955—966, 1961.
 - 9) **Oh JO:** Changes with age in the corneal endothelium of normal rabbits. *Acta Ophthalmol* 41: 568—573, 1963.
 - 10) 谷島輝雄, 木村内子, 佐藤 致, 他: 角膜に関する諸問題. 3. 角膜内皮細胞層の変性と再生—機能と形態の立場から—. *日眼会誌* 88: 24—52, 1984.
 - 11) **Chi HH, Teng CC, Katzin HM:** The fate of endothelial cells in corneal homografts. *Am J Ophthalmol* 59: 186—191, 1965.
 - 12) **Malik SRK, Gupta AK, Sota LD:** Fate of endothelium in corneal homografts An experimental study. *Br J Ophthalmol* 52: 893—897, 1968.
 - 13) **Olson RJ, Levenson JE:** Migration of donor endothelium in keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 84: 711—714, 1977.
 - 14) **Yang H, Sato T, Matsubara M, et al:** Endothelial wound-healing in penetrating corneal graft for experimental bullous keratopathy in rabbit. *Jpn J Ophthalmol* 28: 378—393, 1985.
 - 15) **Basu PK, Miller I, Ormsby HL:** Sex chromatin as a biologic cell marker. In the study of the fate of corneal transplants. *Am J Ophthalmol* 49: 513—515, 1960.
 - 16) **Espiritu RB, Kara GB, Tabowitz D:** Studies on the healing of corneal grafts. II. The fate of the endothelial cells of the graft as determined by sex chromatin studies. *Am J Ophthalmol* 52: 91—95, 1961.
 - 17) **Lee WR, Mueller FO, Trevor-Roper PD:** In vivo survival of the endothelium of freezestored corneal homografts in the rabbit. *Br J Ophthalmol* 51: 321—330, 1967.
 - 18) **Silbert AM, Baum JL:** Origin of the retrocorneal membrane in the rabbit. *Arch Ophthalmol* 97: 1141—1143, 1979.
 - 19) **Brown SI, Kitano S:** Pathogenesis of the retrocorneal membrane. *Arch Ophthalmol* 75: 518—525, 1966.
 - 20) **Basu PK, Carre F:** A study of cells in human corneal grafts. Growth potential in vitro, cellular morphology, and fate of donor cells. *Can J Ophthalmol* 8: 1—9, 1973.
 - 21) **van Rij G, Manschot WA, Renardel de Lavalette JGC, et al:** Long-term survival of endothelial cells in a human corneal graft. *Am J Ophthalmol* 95: 709—710, 1983.