

人眼前房隅角の発達に関する研究

—線維柱帯の発達—

杉浦 寅男, 溝上 国義, 山本 節

神戸大学医学部眼科学教室

要 約

胎生期および生後における人眼6眼の隅角線維柱帯の発達の過程を、光学顕微鏡および電子顕微鏡を用いて定量的に検討した。胎生20週以降2歳に至るまで、線維柱帯の厚さは、主に角強膜網における線維柱間隙が拡大することにより増大傾向を認めたが、線維柱帯層板の厚さおよび数はほぼ一定であった。また傍Schlemm管結合組織の厚さの占める割合は減少傾向を認めた。線維柱帯内皮細胞の核の数はほぼ不変であったが、主に線維柱間隙の拡大により核の密度は減少傾向を認めた。線維柱帯全体の幅に対して、Schlemm管前端より後方、即ち房水流出に直接関与する後部線維柱帯が占める割合は発達とともに増大傾向を認め、房水産生量の増加に対応していると考えられた。(日眼会誌 95:1238-1243, 1991)

キーワード：線維柱帯の発達, 胎生期人眼, 定量的検討

The Development of Human Trabecular Meshwork

Torao Sugiura, Kuniyoshi Mizokami and Misao Yamamoto

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kobe University

Abstract

The fetal development of the trabecular meshwork of the human eye was quantitatively studied by light and electron microscopy. From the 20th fetal week onward, the progressive thickening of the trabecular meshwork was achieved mainly by the widening of intertrabecular spaces, whereas the thickness and the number of trabeculae were almost constant. Significant alterations in the number of trabecular meshwork cells did not occur with development. However, a decrease in trabecular meshwork cellularity occurred by the widening of intertrabecular spaces. As development proceeded, there was an increase in the proportion of the width of the posterior trabecular meshwork, which is the main site of aqueous drainage, in accordance with the increase of aqueous production. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 95:1238-1243, 1991)

Key words: Development of trabecular meshwork, Fetal eyes in human, Quantitative analysis

別刷請求先：650 神戸市中央区楠町7-5-2 神戸大学医学部眼科学教室 杉浦 寅男
(平成3年1月29日受付, 平成3年3月29日改訂受理)

Reprint requests to: Torao Sugiura, M.D. Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kobe University.

7-5-2 Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe 650, Japan

(Received January 29, 1991 and accepted in revised form March 29, 1991)

I 緒 言

人眼における隅角線維柱帯の加齢に伴う変化については、原発開放隅角緑内障の病態との関連で多くの定量的な検討^{1)~4)}がなされているのに対し、胎生期、生後における線維柱帯の発達に伴う変化については、詳細は知られていない。前房隅角の発達過程における房水流出系の変化を解明することは、隅角部の発生異常との関連が知られている発育異常緑内障の病因を考える上でも重要と思われる。今回筆者らは、胎生期および生後の人眼を用いて、線維柱帯の発達過程を光学顕微鏡的および電子顕微鏡的に観察し、発達に伴う線維性帯の大きさ、構造、線維柱帯内皮細胞の数の変化について定量的に検討したので、若干の考察を加えて報告する。

II 対象および方法

1. 対象

前報⁵⁾と同じ胎生20週、26週、32週、36週、40週、お

よび2歳の人眼を各1例1眼ずつ用いた。胎生期の眼球は、出生して間もなく死亡した後に得られたもので、死因は胎生20週および26週の見では超未熟児による重症仮死、胎生32週、36週、および40週の見では呼吸不全であった。死後、眼球の固定までに要した時間は40週眼では不明であるが、他はすべて4時間以内に行われた。眼軸長は、胎生20週眼が8mm、26週眼が12mm、32週眼が16mm、36週眼が17.4mm、40週眼が18mmであり、胎生週数に比して小眼球や明らかな形態異常は認めなかった。2歳の眼球は、網膜芽細胞腫のため摘出後、速やかに固定されたもので、腫瘍は後極部のみに局在しており、前眼部への浸潤や、眼圧上昇は認められなかった。眼球摘出はすべて家族の同意のもとに行われた。

2. 方法

各摘出眼球を4%グルタル・アルデヒド溶液(0.1M 燐酸緩衝液, pH 7.2)で2時間前固定後、前房隅角部の組織を切り出し、1%オスミウム酸溶液(0.1 M 燐酸緩衝液, pH 7.2)で3時間後固定した。エタノー

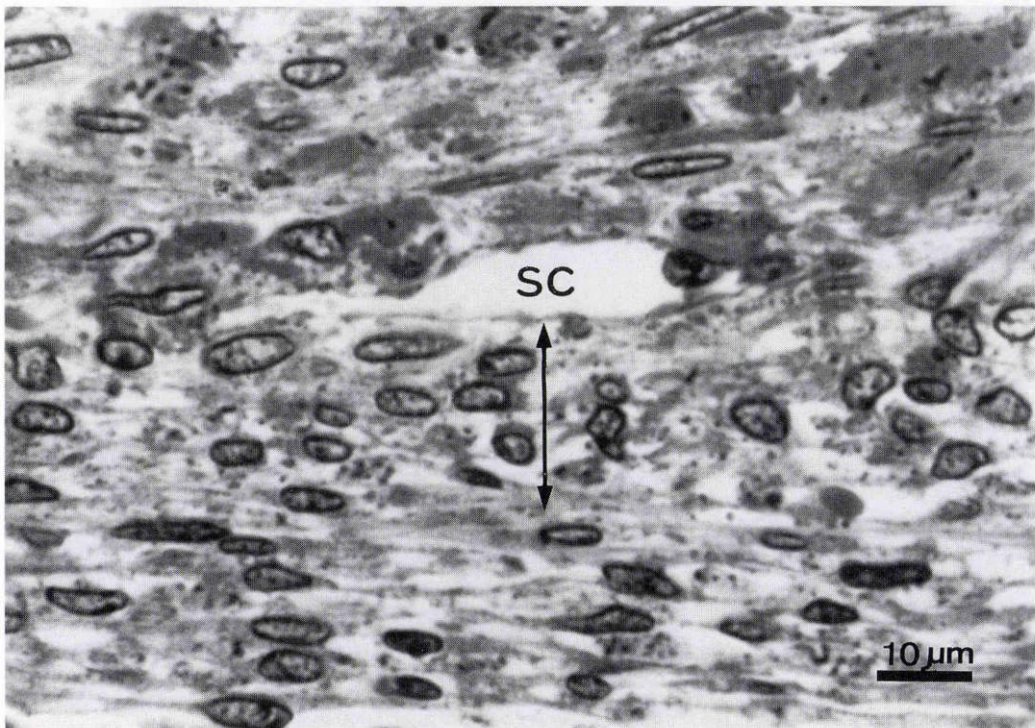


図1 胎生26週における線維柱帯の光顕像。Schlemm管内壁の前房側に20 μ m程度の比較的厚い傍Schlemm管結合組織(両端矢印)を認める(トリジンブルー染色, $\times 1,200$)。SC: Schlemm管内腔。

ル系列で脱水後、エポソ包埋した。眼球の子午線方向に、厚さ1~2 μm の切片を作製し、トルイジンブルー染色を行い光学顕微鏡的に観察した。また、60~80nmの超薄切片を作製し、酢酸ウラン及びクエン酸鉛で二重染色を行い、電子顕微鏡的に観察した。

光学顕微鏡写真および電子顕微鏡写真をもとに、線維柱帯の各発達段階における差異を定量的に検討した。すなわち、線維柱帯の幅および厚さ、傍 Schlemm 管結合組織の厚さおよび線維柱帯に対する割合、後部線維柱帯の占める割合、線維柱帯層板の数および厚さ、線維柱間隙の大きさ、線維柱帯内皮細胞の核の数および密度、の各項目に関して検討した。長さの計測は table digitizer を用いて行い、5つ以上の切片での計測値の平均値±標準偏差を用いた。

III 結 果

1. 組織学的所見

胎生26週における線維柱帯では、Schlemm 管内壁の前房側に20 μm 程度の比較的厚い傍 Schlemm 管結合

組織を認めた(図1)。胎生32週における線維柱帯では、線維柱間隙は胎生26週に比して開大しており、傍 Schlemm 管結合組織は比較的薄くなっていた(図2)。電子顕微鏡的に、胎生32週における角強膜網では、線維柱帯細胞の細胞内小器官はよく発達しており、比較的短い細胞質突起を有し、すでに線維柱間隙を形成していた。線維柱帯層板は比較的線維成分に富み、発達していた(図3)。

2. 定量的検討

1) 線維柱帯の幅の変化

Descemet 膜末端(Schwalbe 線)を線維柱帯の前端、隅角底を後端と定義し、前端と後端を結ぶ距離を線維柱帯全体の幅(TW)と定義した。TWは、胎生20週以後の発達段階において増大傾向を認めた。特に Schlemm 管前端より後方、即ち後部線維柱帯の占める割合が増大傾向を認めた(図4)。

2) 線維柱帯の厚さの変化

線維柱帯の前端と後端の垂直二等分線(VL)上における線維柱帯の厚さ(TT)は、胎生週数とともに増大

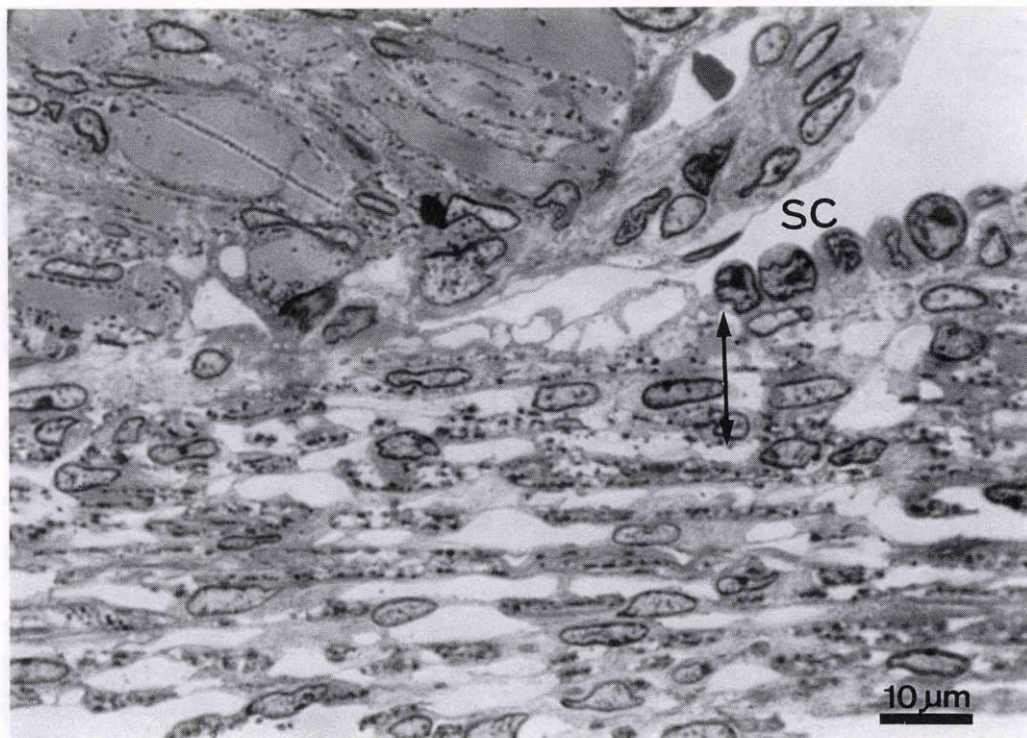


図2 胎生32週における線維柱帯の光顕像。線維柱間隙は胎生26週に比して開大しており、傍 Schlemm 管結合組織(両端矢印)は比較的薄くなっている(トルイジンブルー染色, $\times 1,200$)。SC: Schlemm 管内腔。

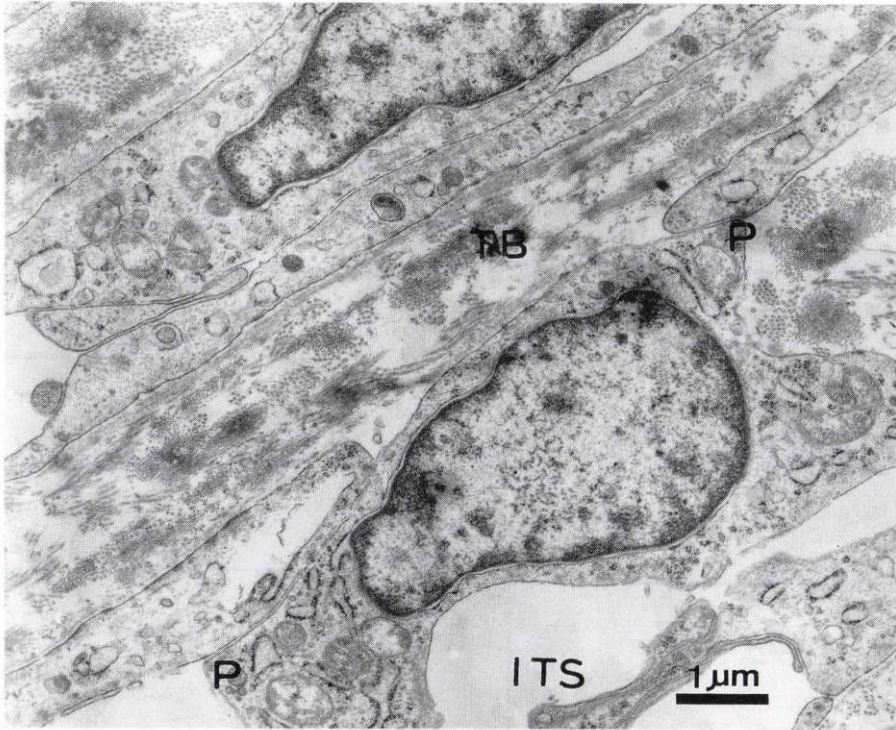


図 3 胎生32週における角強膜網の電頭像。線維柱帯細胞の細胞内小器官はよく発達しており、比較的短い細胞質突起 (P) を有し、すでに線維柱帯間隙 (ITS) を形成している。trabecular beam (TB) は比較的線維成分に富み、発達している (×12,000)。

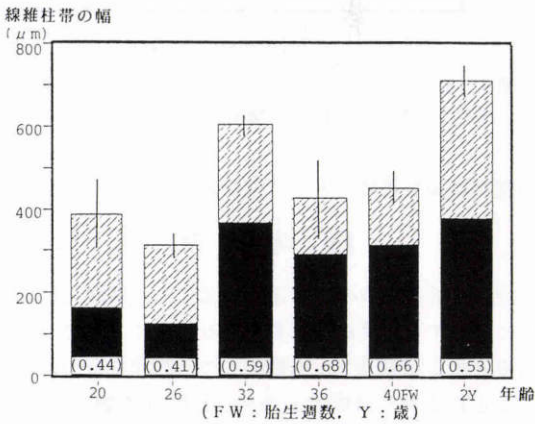


図 4 線維柱帯の幅の変化。線維柱帯全体の幅 (TW) は、胎生20週以後の発達段階において増大傾向を認め、特に後部線維柱帯の幅 (グラフ黒塗部) が占める割合 (括弧内の数値) は増大傾向を認める。

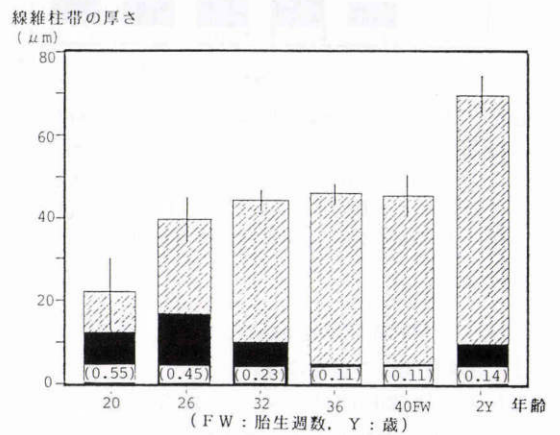


図 5 線維柱帯の厚さの変化。線維柱帯の厚さ (TT) は、胎生週数とともに増大傾向を認める。しかし、傍 Schlemm 管結合組織の厚さ (グラフ黒塗部)、および線維柱帯の厚さに対する割合 (括弧内の数値) は減少傾向を認める。

傾向を認めた。しかし、傍 Schlemm 管結合組織の厚さ、およびそれが線維柱帯の厚さに対して占める割合は減少傾向を認めた (図 5)。

3) 線維柱帯層板の数および厚さの変化

VL 上における層板の数および厚さは、胎生20週以

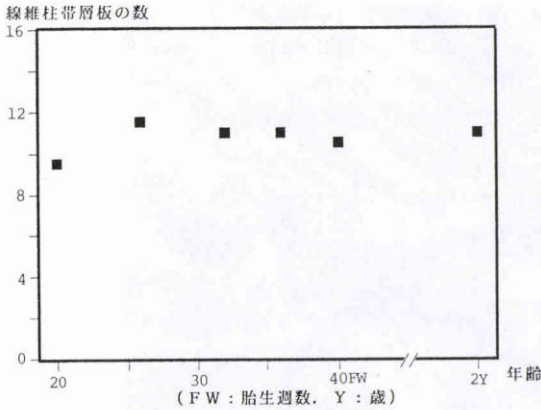


図6 線維柱帯層板の数の変化。層板の数は、胎生20週以降ほとんど変化を認めない。

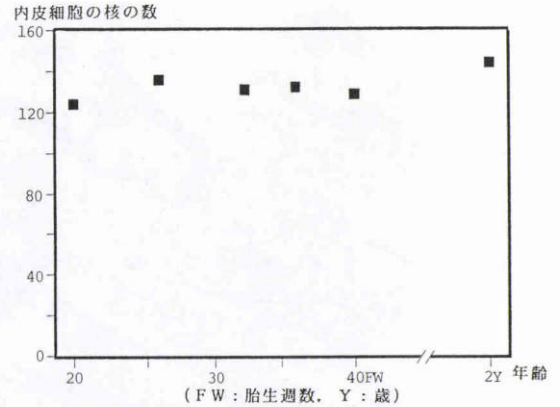


図8 線維柱帯内皮細胞の核の数の変化。胎生20週以降、核の数はほぼ一定である。

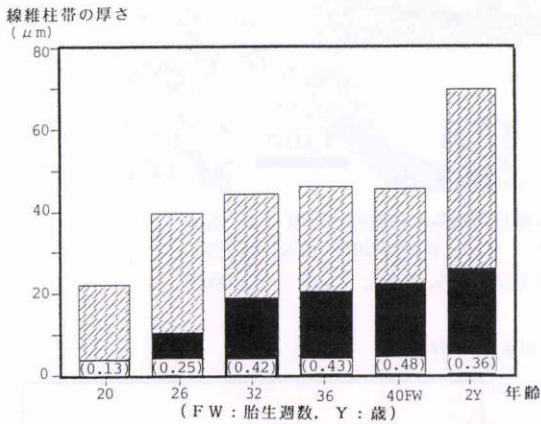


図7 層板の厚さ、線維柱間隙の広さの変化。層板の厚さの総和(グラフ斜線部)は、胎生20週以降ほとんど変化を認めないが、線維柱間隙の広さの総和(ITS, グラフ黒塗部)およびITS/TT(括弧内の数値)は、胎生週数とともに増大傾向を認める。

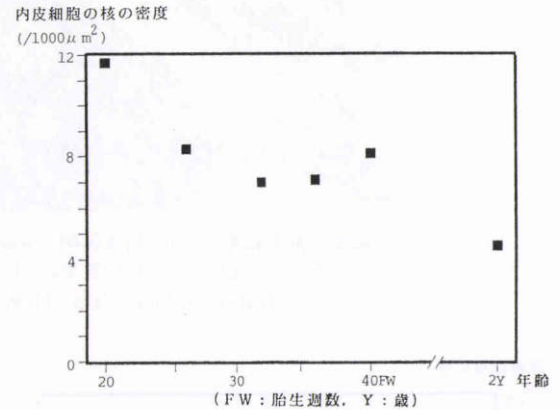


図9 線維柱帯内皮細胞の核の密度の変化。核の密度は胎生週数とともに減少傾向を認める。

の密度は胎生週数とともに減少傾向を認めた(図9)。

IV 考 按

従来、前房隅角の発生過程に関して、角膜と虹彩の間に存在する間葉組織が萎縮することによって形成されるとする‘萎縮説’や、組織が2つの部分に分かれていくことによって形成される⁶⁾とする‘分割説’などが唱えられていた。しかしその後、より正確な組織学的検討によって、隅角部の組織の萎縮や分割は認められないことが明らかにされ、Kupfer⁷⁾、Smelserら⁸⁾は組織のrearrangement(再配置)により形成されていくという考えを提唱し、現在に至っている。このような変化は、各組織間の発達の度合の相違によっておこるとされているが、その詳細については不明である。隅角形成が進行する時期に一致して房水の産生が開始する

降ほとんど変化を認めなかった(図6, 7)。

4) 線維柱間隙の広さの変化

VL上で線維柱間隙が占める線分の長さの総和(ITS)は、胎生週数とともに増大傾向を認めた(図7)。各標本切片の切れる角度の影響を免れる、より客観的な指標として、ITSが線維柱帯の厚さに対して占める割合(ITS/TT)を求めると、胎生週数とともに増加傾向を認めた(図7)。

5) 線維柱帯内皮細胞の核の数および密度の変化

胎生20週以降、子午線方向の切片における線維柱帯内皮細胞の核の数は、ほぼ一定であったが(図8)、核

ことから、房水と接触する部分の細胞増殖能が房水中の成分により抑制されること⁹⁾により、直接房水と接触しない他の組織との間で発達の不均一が生じることも一因となっている可能性が考えられる。

今回の検討で、胎生20週以降の発達段階において、線維柱帯全体の幅に対して、Schlemm管前端より後方、即ち後部線維柱帯の占める割合が増大傾向を認めた。これは、房水流出に直接関与する部分が増加することにより、その能力が増大していることを示すものと考えられる。また、線維柱帯の厚さは、胎生週数とともに増大傾向を認めたが、線維柱帯層板の数および厚さは、胎生20週以降ほとんど変化を認めなかったことから、主として線維柱間隙の拡大による変化と考えられた。線維柱間隙の拡大および線維柱帯の厚さに対する線維柱間隙の広さの割合の増大は、発達段階における房水流出量の増加によって起こっていると考えられる。また、前回の報告⁵⁾のように胎生26週で巨大空胞および細孔が認められ、以後胎生週数とともに頻度が増していたことは、この時期での房水流出量の増加を裏付けている。

一方、傍Schlemm管結合組織の厚さ、およびそれが線維柱帯の厚さに対して占める割合は胎生週数とともに減少傾向を認めた。これは、線維柱帯が前房側より順に分化していくと考えられている¹⁰⁾ことから、胎生早期ほど後に角強膜網となるべき部分が傍Schlemm管結合組織として厚く存在しているためと考えられる。線維柱帯のうち、特にSchlemm管内壁直下に存在する傍Schlemm管結合組織は、房水流出抵抗を形成する最も重要な部位と考えられており、種々の緑内障における眼圧上昇の機序は、この部での形態学的、また生化学的な変化に求められている。何らかの原因によりこの部分の分化が障害され、胎生期の状態のまま厚く存続すると、発達に伴う房水産生量の増加に伴い、大きな房水流出抵抗を形成することになり、眼圧上昇をきたす主因となる可能性がある。実際、Tawaraら¹⁰⁾¹¹⁾が報告しているように、発育異常緑内障の隅角の病理組織所見においてもこの部が厚く存在しており、このことが本症の主要な病因になっていると考えられている。

線維柱帯内皮細胞の核の数は、胎生20週以降2歳に至るまではほぼ一定であった。これに対し、Alvaradoら¹⁾、Griersonら⁴⁾は、加齢に伴って線維柱帯内皮細胞の数が減少していくことを報告している。線維柱帯内

皮細胞は胎生初期には増殖能を持っていたと考えられている¹²⁾が、胎生後期には増殖能を失い、生後は原則的に増殖能を持たない角膜内皮細胞と同様、細胞数は徐々に減少していくと考えられる。一方、発達段階における線維柱帯内皮細胞の核の密度が減少傾向を認めたのは、胎生週数とともに主として線維柱間隙が拡大したためと考えられた。

文 献

- 1) Alvarado J, Murphy C, Polansky J, et al: Age-related changes in trabecular meshwork cellularity. Invest Ophthalmol Vis Sci 21: 714—727, 1981.
- 2) McMenamin PG, Lee WR: Age related change in extracellular materials in the inner wall of Schlemm's canal. Albrecht v Graefes Arch Klin Exp Ophthal 212: 159—172, 1980.
- 3) McMenamin PG, Lee WR, Aitken DAN: Age-related changes in the human outflow apparatus. Ophthalmology 93: 194—209, 1986.
- 4) Grierson I, Howes RC: Age related depletion of the cell population in the human trabecular meshwork. Eye 1: 204—210, 1987.
- 5) 杉浦寅男, 溝上国義, 山本 節: 人眼前房隅角の発達に関する研究—Schlemm管の発達. 日眼会誌 95: 650—656, 1991.
- 6) Allen L, Burian HM, Braley AE: A new concept of the development of the anterior chamber angle. Its relationship to developmental glaucoma and other structural anomalies. Arch Ophthalmol 53: 783—798, 1955.
- 7) Kupfer C: A note on the development of the anterior chamber angle. Invest Ophthalmol 8: 69—74, 1969.
- 8) Smelser GK, Ozanics V: The development of the trabecular meshwork in primate eyes. Am J Ophthalmol 71: 366—385, 1971.
- 9) Remé Ch, Witmer R: Experimental iris suture observed by electron microscope. Albrecht v Graefes Arch Klin Exp Ophthal 188: 109—116, 1973.
- 10) Tawara A, Inomata H: Developmental immaturity of the trabecular meshwork in congenital glaucoma. Am J Ophthalmol 92: 508—525, 1981.
- 11) Tawara A, Inomata H: Developmental immaturity of the trabecular meshwork in juvenile glaucoma. Am J Ophthalmol 98: 82—97, 1984.
- 12) Remé C, d'Epina SL: Periods of development of the normal human chamber angle. Doc Ophthalmol 51: 241—268, 1981.