

白色家兎水晶体における超音波乳化吸引術後の上皮細胞の変化

—眼内レンズ挿入眼と非挿入眼の比較—

渡名喜 勝, 平岡 利彦, 小暮 文雄

獨協医科大学眼科学教室

要 約

家兎眼を使って超音波乳化吸引術 (PEA) を行い, 眼内レンズ (IOL) を挿入した場合と挿入していない場合の水晶体上皮細胞および水晶体嚢の変化を病理組織学的に比較検討した。この結果, PEA のみの場合は Soemmerring's ring の形成が認められ, 前嚢断端と後嚢の接触する部分では紡錘形細胞の増殖が強く, その後嚢部では時間の経過とともに後嚢の皺型形成も強くなった。IOL を挿入した場合には IOL が Soemmerring's ring の形成を妨害していたが, 水晶体線維細胞は眼内レンズと水晶体嚢の間を這うように増殖してきた。前嚢断端部では紡錘形細胞の増殖が認められたが, IOL の表面に移動, 増殖する所見はなかった。後嚢側では全体にわたって水晶体線維細胞がみられ, 後嚢混濁の原因になっていた。後発白内障は, 水晶体上皮細胞の増殖, 紡錘形細胞の増殖, その収縮による後嚢の皺壁形成などにより起こってくる事が改めて示された。(日眼会誌 97:1028—1033, 1993)

キーワード: 水晶体上皮細胞, 後発白内障, 超音波乳化吸引術, 眼内レンズ, 白色家兎

In Vivo Changes in Epithelial Cells Following PEA Using the Lenses of Albino Rabbits

Masaru Tonaki, Toshihiko Hiraoka and Fumio Kogure

Department of Ophthalmology, Dokkyo University School of Medicine

Abstract

In this study, the changes in epithelial cells and the lens capsules of the eyes of albino rabbits which were subjected to phacoemulsification and aspiration (PEA) with or without intraocular lens (IOL) implantation were histopathologically evaluated. In the rabbits without implantation of IOLs, Soemmerring's ring was observed more frequently, and many fusiform cells reappeared in the junction between a section of the anterior lens capsule and the posterior lens capsule. Folding in the posterior lens capsule increased over time. When IOLs were implanted, the IOLs successfully inhibited Soemmerring's ring formation. However some lens fibers still proliferated between the IOL and lens capsule. Fusiform cell growth was observed adjacent to the anterior lens capsule, but cells did not extend across the lens surface. Epithelial cells were found to cover nearly the entire surface of the posterior capsule, causing opacity of capsule. These experiments indicated that aftercataracts resulted from the proliferation of lens epithelial and fusiform cells, and folds induced by contraction. (J Jpn Ophthalmol Soc 97:1028—1033,1993)

Key words: Lens epithelial cell, Aftercataract, Phacoemulsification, Intraocular lens, Albino Rabbit

別刷請求先: 321-02 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880 獨協医科大学眼科学教室 渡名喜 勝

(平成 5 年 1 月 28 日受付, 平成 5 年 4 月 6 日改訂受理)

Reprint requests to: Masaru Tonaki, M.D. Department of Ophthalmology, Dokkyo University School of Medicine, 880 Kitakobayashi, Mibu-cho, Shimotuga-gun, Tochigi 321-02, Japan

(Received January 28, 1993 and accepted in revised from April 6, 1993)

I 緒 言

現在、水晶体囊外摘出術および超音波乳化吸引術 (PEA)後に起こってくる後発白内障の主な原因は、水晶体上皮細胞の増殖によると言われており¹⁾²⁾、今までに後発白内障に対する研究は数多く成されている。しかし、PEAやcontinuous curvilinear capsulorehxis (CCC)などの術式は徐々に改良されて、ほとんどの症例で眼内レンズ挿入が行われている。それに伴い、後発白内障の発症様式も少しずつ変わってきたように思われる。今回、我々は白色家兎を用いてPEA施行後、眼内レンズ (IOL)挿入眼と非挿入眼に分け、水晶体上皮細胞の経時的变化の比較を行い、水晶体上皮細胞が後発白内障にどう関わるのか検討を行った。

II 実験方法

成熟白色家兎(体重約2kg)、12匹24眼を使用した。家兎を塩酸ケタミン(ケタラル®)およびキシラジン塩酸塩(セラクター®)の皮下注射にて全身麻酔後³⁾、眼科用手術台に乗せ、グルコン酸クロルヘキシジンにて洗眼した。手術は、CCCによる前囊切開した後にPEAを行った。一眼はPEAのみとし、もう片眼にはIOL挿入術を行った。IOLは、光学部直径が6.0~6.5mmのPMMA製、three piece typeの後房レンズを使用した。術後1週間(2匹)、2週間(2匹)、3週間(2匹)、4週間(6匹)後にペントバルビタールナトリウムを静脈内注射して苦痛なく死亡させた後、眼球を摘出した。摘出した眼球は、赤道部にて半切した後、10%ホルマリンにて固定しPAS染色、Elastica Masson (EM)染色にて染色した後、組織学的検索を行った。

III 結 果

1. PEA のみの場合

術後1週間では、上皮細胞が後囊へ進展増殖しており、前囊と後囊は接着して二層の細胞層を成していた(図1)。前囊断端部と後囊の接着した部分では紡錘形細胞の増殖が認められた(図2)。

術後2週間では、後囊に増殖した上皮細胞が線維性変化を起こし、楕円形をしたSoemmerring's ringが形成されていた(図3、4)。

術後3~4週間では、さらにSoemmerring's ringの形成は増大していたが、前囊断端部を越えて広がる所見はなかった。前囊断端部と後囊の接着する部分で

は、紡錘形細胞の増殖が1週間後に比べてかなり強くなり、この細胞の収縮の結果、後囊の皺壁形成も強くなっていった(図5)。また、紡錘形細胞と上皮細胞の間には水晶体囊と同様に染色される膜様組織が不均一に産生されていた。前囊と接着していない後囊中央部に細胞はほとんどみられなかった。これらのことは、4週後の標本すべてに観察された。

2. PEA+IOL 挿入例の場合

術後1週間では、上皮細胞が後囊上へ伸展増殖し、水晶体囊とIOLとの間で1~2層の細胞層を形成していた(図6)。IOLのない部分では、PEAのみの場合と同様に前囊と後囊が接着して2層を成していた。

術後2~4週間では、IOLによりSoemmerring's ringの形成は妨害されていたが、水晶体線維細胞は水晶体囊とIOLの間でさらに増殖し重層化していた(図7)。前囊断端部においては紡錘形細胞の増殖が著明に認められたが、IOL表面に広がる所見はみられなかった(図7、8)。赤道部において、上皮細胞はIOLのloopを越えるように伸展増殖しており、loopに接する側では紡錘形細胞が認められた。その上皮細胞と紡錘形細胞の間には水晶体囊類似の膜様組織が産生されていた(図9)。後囊側では、全体にわたって線維細胞による重層化がみられ(図10)、IOLと接触する部分で一部紡錘形細胞も認められた。

IV 考 按

現在白内障手術の主流は、計画的囊外摘出術からPEAに変わりつつあり、それに伴い前囊切開の方法もcan opener法からCCCへと変わってきて、後発白内障の発症様式も少しずつ変わってきているようである。IOLが確実に囊内固定されるようになり、前囊収縮の問題もでてきている⁴⁾。これらの病理組織学的検討は今までも行われていたが、IOLを挿入した場合としない場合との比較を検討した報告は少ないので、今回我々はこれら両者の比較検討を行った。

PEAのみの場合、上皮細胞は後囊部へ進展増殖して、1週間後には二層の細胞層を形成する。後囊側の上皮細胞は徐々に線維化してゆき、楕円形状のSoemmerring's ringを形成する。線維細胞は形成される段階で、規則正しく配列する部分と乱れて配列される部分がみられ、混濁の原因にもなると考えられた(図11)。綾木ら⁵⁾が述べているように、Soemmerring's ringは前囊断端と後囊が紡錘形細胞により強固に接着し、房水との交通が遮断された状態で形成されるよ

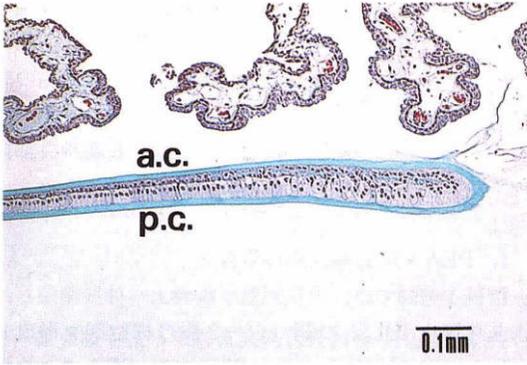


図1 超音波乳化吸引術のみの術後1週。
 上皮細胞は後嚢側へ進展増殖しており、後嚢と前嚢は
 接着して2層の細胞層を成している。a.c.:前嚢, p.c.
 :後嚢。(EM 染色)

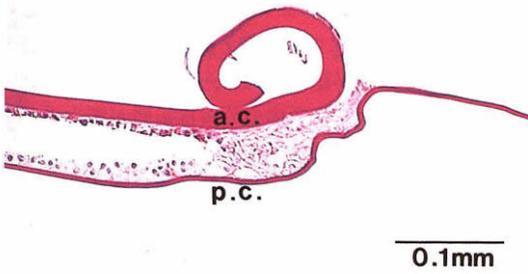


図2 超音波乳化吸引術のみの術後1週。
 前嚢断端部に紡錘形細胞を認めるが、増殖はそれほど
 進んでおらず後嚢の皺壁形成も軽度である。p.c.:後
 嚢。(PAS 染色)

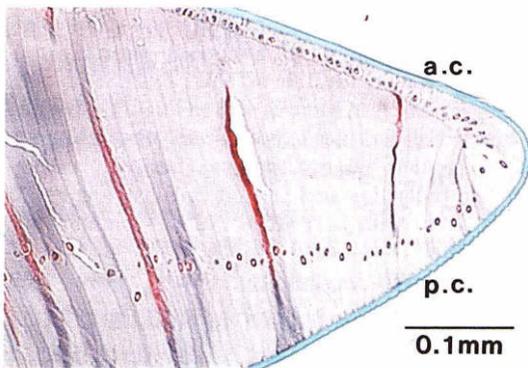


図4 超音波乳化吸引術のみの術後2週。
 後嚢側の上皮細胞が線維化し、Soemmerring's ringを
 形成しているのがわかる。a.c.:前嚢, p.c.:後嚢。
 (EM 染色)

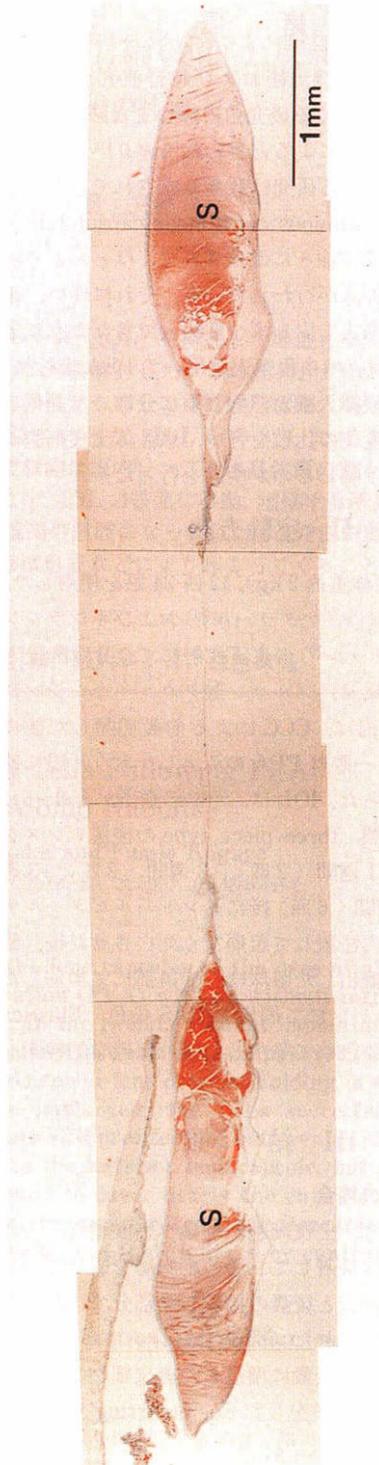


図3 超音波乳化吸引術のみの術後2週の全体像。
 Soemmerring's ring (S)の前嚢下には空胞化も認められる。前嚢と接着していない後嚢中
 央部には細胞がほとんどみられない。(EM 染色)

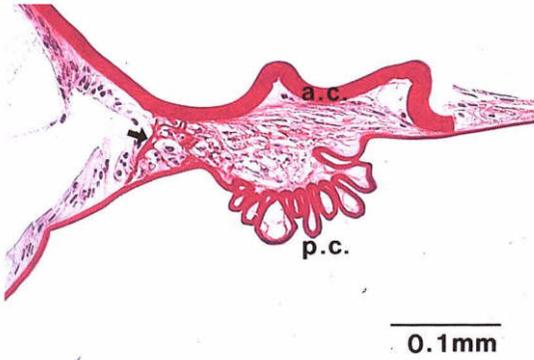


図5 超音波乳化吸引術のみの術後4週。
術後1週に比べ前囊断端部で紡錘形細胞はかなり増加しており、その収縮による後囊の皺壁形成も強くなっている。紡錘形細胞と上皮細胞の間には水晶体囊と同様に染色される膜様組織が(矢印)みられる。p.c.:後囊。(PAS染色)

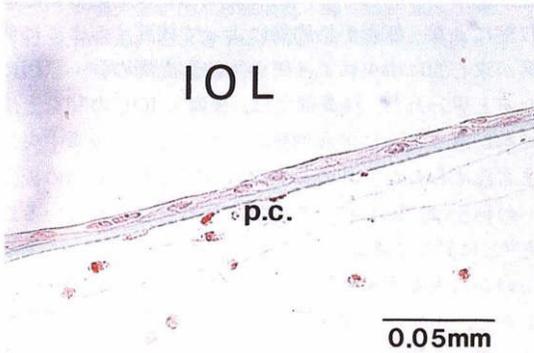


図6 超音波乳化吸引術+眼内レンズ(IOL)挿入術後1週。
後囊と眼内レンズの間を上皮細胞が伸展、増殖し1~2層の細胞層を形成している。p.c.:後囊。(EM染色)

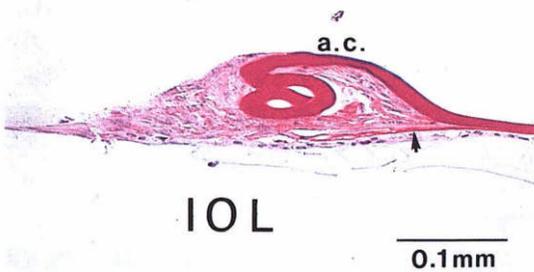


図8 超音波乳化吸引術+眼内レンズ(IOL)挿入術後3週。
前囊断端部で、紡錘形細胞が増殖している。紡錘形細胞と上皮細胞の間には水晶体囊と同様に染色される膜様組織(矢印)がある。a.c.:前囊。(PAS染色)

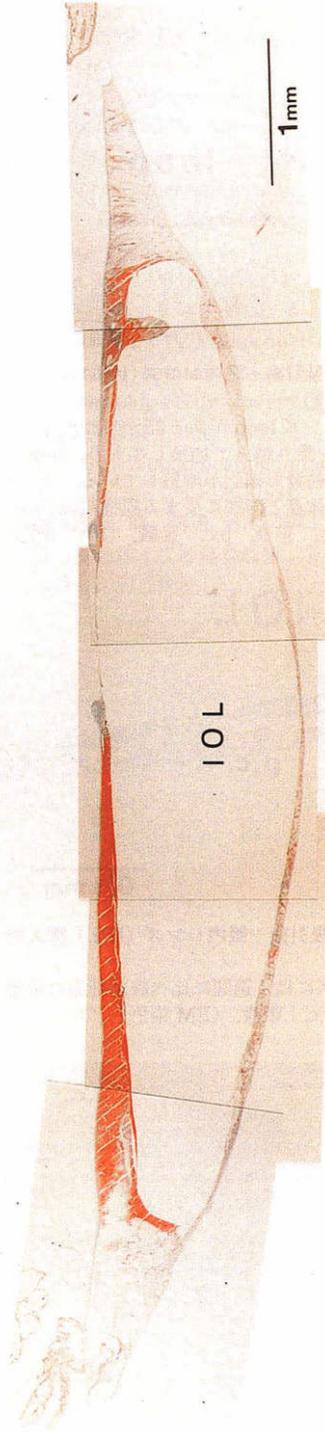


図7 超音波乳化吸引術+眼内レンズ(IOL)挿入術後3週の全体像。
Soemmerring's ringの形成は眼内レンズにより妨害されている。前囊断端では紡錘形細胞の収縮により切開縁が狭まっている。(EM染色)

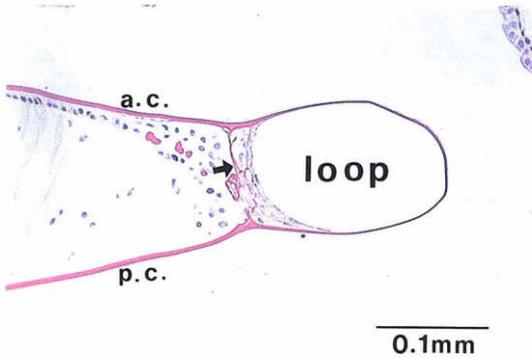


図9 超音波乳化吸引術+眼内レンズ(IOL)挿入術後3週。

赤道部の眼内レンズloopがある部分の拡大像。上皮細胞はloopを乗り越えて増殖しており、loopに接触する側には紡錘形細胞が増殖している。上皮細胞との間に水晶体嚢と同様に染まる膜様組織(矢印)がみられる。a.c.:前嚢, p.c.:後嚢。(PAS染色)

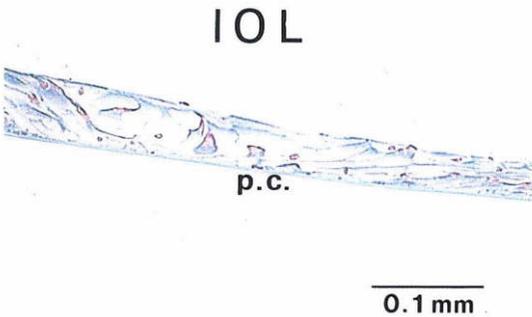


図10 超音波乳化吸引術+眼内レンズ(IOL)挿入術後3週。

後嚢と眼内レンズには1週間に比べ線維細胞の重層化がみられた。p.c.:後嚢。(EM染色)

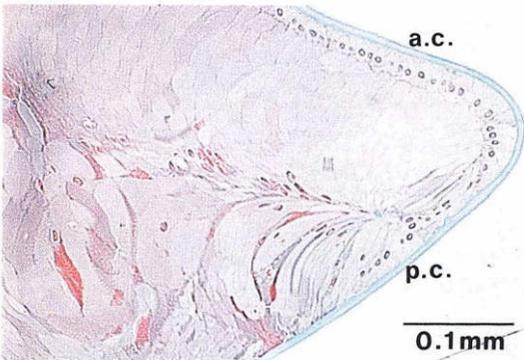


図11 超音波乳化吸引術のみの術後4週後。
図4のSoemmerring's ringに比べて線維の配列の乱れがある。a.c.:前嚢, p.c.:後嚢。(EM染色)

うになる。前嚢のない後嚢中央部には、3週以後で細胞はほとんどみられなかった。これは房水と接触している細胞が何らかの機序で分解吸収されたのではないかとと思われる。前嚢断端にみられた紡錘形細胞増殖は、それ自体による混濁、およびその収縮による後嚢の皺壁形成により混濁の強い原因になるとと思われる。この紡錘形細胞は上皮細胞がmetaplasiaを起こした線維芽細胞様細胞と言われており⁶⁾、細胞内にmonofilamentの存在が証明されていて⁷⁾⁸⁾、組織の収縮に関係していると考えられている。紡錘形細胞は、上皮細胞との間で水晶体嚢と同様に染色される膜様組織により明らかに分画されていた。

IOLを嚢内に挿入した場合、前嚢と後嚢の接着はIOLにより妨害され、前嚢断端部は紡錘形細胞によるIOLとの緩い接着の関係となる。そのため、後嚢の皺壁形成はみられないが、前嚢断端部では紡錘形細胞の収縮により、虹彩が括約筋によって縮腫するように前嚢が求心的に中央によってきて前嚢混濁の強い原因になると思われた。後嚢部では、後嚢とIOLの間を上皮細胞が這うように伸展増殖してきており、後嚢中央部まで認められた。このことは、今まで上皮細胞の後嚢への伸展は、IOLにより抑制されると言われていること⁹⁾とは異なる結果であるが、手術手技の違いによるものか、人と家兎の違いによるものかはわからない。しかし、ケルマン超音波白内障破砕吸引術(KPE)のみの場合と異なり、IOLにより房水との接触は絶たれており、上皮細胞が増殖しやすい環境にあるのではないとも考えられる。若年者の白内障術後にはかなり強い後嚢混濁をみる場合があり、組織所見は同様ではないと思われる。前嚢断端部、IOLループなどの紡錘形細胞がみられるところには、上皮細胞との間に水晶体嚢と類似の膜様組織が産生されていた。これは、Fagerholmら¹⁰⁾やUgaら¹¹⁾の行った創傷水晶体の治療機転に通じるものがあると思われる。我々も家兎培養水晶体にて創傷水晶体の組織を観察したが、創傷部では露出した水晶体上皮細胞が紡錘形細胞に変化して増殖しており、もとの水晶体に戻るように水晶体嚢と同様な膜様組織を産生していた。

この研究を通じて得られた重要なことは、前嚢混濁も含めた後発白内障の予防についてである。後発白内障が発生しないようにするためには、その原因である上皮細胞の増殖を抑制することにある。そのことは、PEAのみの場合に房水と接する後嚢で上皮細胞が消失していること¹²⁾を考えると、房水中には上皮細胞の

増殖を抑えるような物質が存在するのか、または一端増殖した細胞を房水を通じて分解吸収する作用があることなどが考えられる。今後は、どのように上皮細胞が消失していくのか、さらに研究を進めていく必要がある。

文 献

- 1) **Peter JM, Marco AZ, W Richard G**: Posterior capsule opacification in pseudophakic eyes. *Ophthalmology* 90: 1548—1553, 1983.
- 2) **西 興史**: 後囊混濁. *眼科手術* 2: 243—252, 1989.
- 3) **西 興史**: 動物実験における確実な麻酔法. *日本の眼科* 60: 877—878, 1989.
- 4) **西 興史, 西 桂代**: 白内障術後の線維性前囊混濁. *臨眼* 45: 1811—1815, 1991.
- 5) **綾木雅彦, 邱 信夫**: 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, 眼内レンズ囊外固定例. *日眼会誌* 94: 553—558, 1990.
- 6) **矢島保道, 唐沢容子**: 水晶体上皮細胞の眼内レンズ移植術後病態生理. *眼科手術* 2: 267—277, 1989.
- 7) **McDonnell PJ, Zarbin MA, Green WR**: Posterior capsule opacification in pseudophakic eyes. *Ophthalmology* 90: 1548—1553, 1983.
- 8) **Kappelhof JP, Vrensen GFJM, de Jong PTVM, Pameyer J, Willkens BLJC**: The ring of sommerring in man: An ultrastructural study. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 225: 77—83, 1987.
- 9) **Boyd BF**: 囊外摘出術の利点と眼内レンズの選択について. *眼臨* 80: 1—5, 1986.
- 10) **Fagelholm PP, Philipson BT**: Experimental traumatic cataract 1. A quantitative micro-radiographic study. *Invest Ophthalmol Visual Sci* 18: 1151—1150, 1979.
- 11) **Uga S**: Wound healing in the mouse lens. *Exp Eye Res* 32: 175—186, 1981.
- 12) **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.