

## 毛様体加齢変化の組織学的計測

奥山美智子, 沖坂 重邦, 門田 裕子

防衛医科大学校眼科学教室

## 要 約

人眼毛様体の加齢に伴う組織学的変化を数量的に解析した。対象は、剖検眼 34 眼(50 歳未満 12 眼, 60 歳以上 70 歳未満 13 眼, 80 歳以上 9 眼)である。2.5% ホルマリン・1% グルタルアルデヒド固定の JB 4 包埋試料から、輪部に平行かつ毛様体突起に垂直な面で連続切片を作成し、アズール II 染色を用いて扁平部とひだ部の移行部、ひだ部後部・中央部・前部を選び、光学顕微鏡写真から画像解析装置で計測した。加齢に伴う房水産生の低下に関連した所見として、無色素上皮細胞基底膜は 50 歳未満では 60 歳以上より有意に薄く、特に前部で著明であった。無色素上皮細胞、突起の血管腔面積と筋組織の血管腔面積にも数量解析上加齢変化は見られた。色素上皮細胞とその基底膜の厚さ、筋組織中に筋線維の占める割合には加齢に伴う量的変化は認めなかったが、さらに微細形態学による質的变化の検討が必要であると考えられた(日眼会誌 97:1265-1273, 1993)

キーワード: 毛様体, 加齢, 組織学的数量解析, 基底膜, 筋線維

## Histological Analysis of Aging Ciliary Body

Michiko Okuyama, Shigekuni Okisaka and Yuko Kadota

Department of Ophthalmology, National Defense Medical College

## Abstract

The aging changes in human ciliary body were studied by histological analysis. Thirty four autopsy eyes were fixed in 2.5% formalin and 1.0% glutaraldehyde mixture. The age distribution was 12 eyes below 50 years of age 13 eyes between 60 and 70 years of age, and 9 eyes over 80 years of age. Serial sections of the ciliary body were made parallel to the limbus and vertical to the ciliary processes. From four areas (transitional portion between pars plana and pars plicata, posterior portion of pars plicata, middle portion of pars plicata, and anterior portion of pars plicata) a central section was selected. Histological analysis was done with the use of Azur II stained light microscopic pictures. The basement membrane of non-pigmented epithelium below 50 years of age was thinner than between 60 and 70 years of age. This finding may be related with lowering aqueous humor secretion with aging. Non-pigmented epithelium, blood vessels in the stroma, and muscle fibers in muscle tissue showed aging changes. The pigment epithelium, basement membrane, and muscle fibers in muscle tissue did not show aging changes in light microscopical analysis, but study of their fine structure is necessary. (J Jpn Ophthalmol Soc 97:1265-1273, 1993)

Key words: Ciliary body, Aging, Histological analysis, Basement membrane, Muscle fiber

別刷請求先: 359 所沢市並木 3-2 防衛医科大学校眼科学教室 奥山美智子

(平成5年4月15日受付, 平成5年5月31日改訂受理)

Reprint requests to: Michiko Okuyama, M.D. Department of Ophthalmology, National Defense Medical College, 2-3 Namiki, Tokorozawa 359, Japan

(Received April 15, 1993 and accepted in revised form May 31, 1993)



## I 緒 言

毛様体の加齢変化として、無色素上皮細胞および色素上皮細胞では基底膜が肥厚し、細胞内に空胞やリボフスチン顆粒が増加する<sup>1)2)</sup>。毛様体実質の加齢変化として、毛細血管の内皮細胞基底膜の肥厚、血管と色素上皮細胞との間の基底膜様物質の沈着が報告されている<sup>1)</sup>。加齢に伴う筋線維の変化としては、筋線維の萎縮、結合組織の増加がいわれている<sup>3)4)</sup>。これらの報告はほとんど定性的なものであり、定量的な報告は少なく、著者らの検索したところでは、西田<sup>4)</sup>の筋線維の加齢変化について報告したものと、上野<sup>5)</sup>の報告のみであった。そこで、人眼毛様体の無色素上皮細胞、色素上皮細胞、実質中の毛細血管、毛様体筋線維とその中の毛細血管を定量的に計測し、加齢との相関について若干の知見を得たのでここに報告する。

## II 方 法

2.5%ホルマリン・1%グルタルアルデヒドに固定された剖検眼 34眼(50歳未満12眼、60歳以上70歳未満13眼、80歳以上9眼)を使用した。角膜中心より放射状に虹彩と毛様体の移行部から毛様体扁平部まで切り出しアルコール系列にて脱水し、JB4包埋した。1眼に1ブロック作成した。毛様体突起は3～5個を含むものとした。この試料を輪部に平行かつ毛様体突起に垂直な面で扁平部から虹彩根部まで1 $\mu\text{m}$ の厚さの連続切片を作成し、アズールII染色を施した。まず、扁平部とひだ部後部の移行部、次いでひだ部を3等分し、後部、中央部、前部各々の中央の切片を描出し、アズールII染色を施した(図1)。計測のための突起部の光学顕微鏡写真のフィルム面上の倍率128倍、印画紙上でさらに4.2倍にひきのばした(538倍)。筋組織の光学顕微鏡写真のフィルム面上の倍率は80倍、印画紙上で4.2倍にひきのばした(336倍)。図2は計測写真の1/2の倍率、図3は0.8倍のものである。計測用写真上で無色素上皮細胞基底膜の房水との接触面、無色素上皮細胞の基底部の細胞膜、無色素上皮細胞と色素上皮細胞の境界、色素上皮細胞の基底部の細胞膜、色素上皮細胞基底膜と実質との境界に線をひいた。無色素上皮細胞と色素上皮細胞の境界を近似的に底辺と考え、無色素上皮細胞基底膜、無色素上皮細胞、色素上皮細胞、色素上皮細胞基底膜の面積を測定し、境界線の長さで割り各々の厚さを測定した。また、ひだ部の実質の面積と血管腔面積を測定し、実測中に占める

血管腔面積の割合を算出した(図2, 4～8)。筋線維の割合は各部位の筋組織で毛様体突起に近い部分と強膜に近い部分をそれぞれ3か所撮影し、一定面積に占める割合を算出した(図3, 9)。血管腔面積の占める割合は一定面積に存在する血管腔面積を測定して割合を算出し、血管の密度は一定面積中の血管腔の個数を測定し、一定面積における数に換算した(図10, 11)。各部位について各年齢群間のt検定を行った。画像解析装置はSpicca II(日本アビオニクス株式会社)を使用した。

## III 結 果

組織学的には、加齢に伴い無色素上皮細胞基底膜の肥厚が見られた(図2)。無色素上皮細胞基底膜の厚さの平均は、毛様体前部で50歳未満7.44( $\pm 1.50$ ) $\mu\text{m}$ 、60～70歳未満10.77( $\pm 3.80$ ) $\mu\text{m}$ 、80歳以上10.87( $\pm 4.60$ ) $\mu\text{m}$ 、中央部で50歳未満8.82( $\pm 1.60$ ) $\mu\text{m}$ 、60～70歳未満11.30( $\pm 2.70$ ) $\mu\text{m}$ 、80歳以上11.0( $\pm 3.10$ ) $\mu\text{m}$ 、後部で50歳未満7.94( $\pm 1.50$ ) $\mu\text{m}$ 、60～70歳未満11.46( $\pm 2.80$ ) $\mu\text{m}$ 、80歳以上11.70( $\pm 3.20$ ) $\mu\text{m}$ 、移行部で50歳未満9.34( $\pm 2.30$ ) $\mu\text{m}$ 、60～70歳未満11.10( $\pm 3.60$ ) $\mu\text{m}$ 、80歳以上12.40( $\pm 2.90$ ) $\mu\text{m}$ であった。各部位ごとに年齢別にt検定を行うと、前部、中央部、後部では50歳未満と60～70歳未満の間に有意差があり、60～70歳未満と80歳以上の間には有意差はなかったが、前者より後者が増加傾向にあった。移行部については50歳未満と80歳以上で有意差があった(図4)。無色素上皮細胞は加齢に伴い厚くなる傾向にあり、細胞内にリボフスチン顆粒が増加していた(図2)。無色素上皮細胞の厚さの平均は、毛様体前部では50歳未満11.76( $\pm 2.30$ ) $\mu\text{m}$ 、60～70歳未満14.90( $\pm 3.40$ ) $\mu\text{m}$ 、80歳以上13.99( $\pm 7.50$ ) $\mu\text{m}$ 、中央部では50歳未満13.22( $\pm 2.10$ ) $\mu\text{m}$ 、60～70歳未満15.43( $\pm 3.50$ ) $\mu\text{m}$ 、80歳以上15.48( $\pm 3.30$ ) $\mu\text{m}$ 、後部では50歳未満12.80( $\pm 1.90$ ) $\mu\text{m}$ 、60～70歳未満14.75( $\pm 3.50$ ) $\mu\text{m}$ 、80歳以上14.60( $\pm 2.60$ ) $\mu\text{m}$ 、移行部では50歳未満14.78( $\pm 2.80$ ) $\mu\text{m}$ 、60～70歳未満16.42( $\pm 3.30$ ) $\mu\text{m}$ 、80歳以上では16.86( $\pm 2.40$ ) $\mu\text{m}$ であった。各年齢群間に有意差はなかったが、加齢に伴い増加傾向があった(図5)。

色素上皮細胞の加齢変化は、組織学的にはほとんど認められなかった。色素上皮細胞の厚さについて、毛様体前部では50歳未満9.95( $\pm 1.2$ ) $\mu\text{m}$ 、60～70歳未満9.79( $\pm 2.40$ ) $\mu\text{m}$ 、80歳以上9.61( $\pm 1.40$ ) $\mu\text{m}$ 、



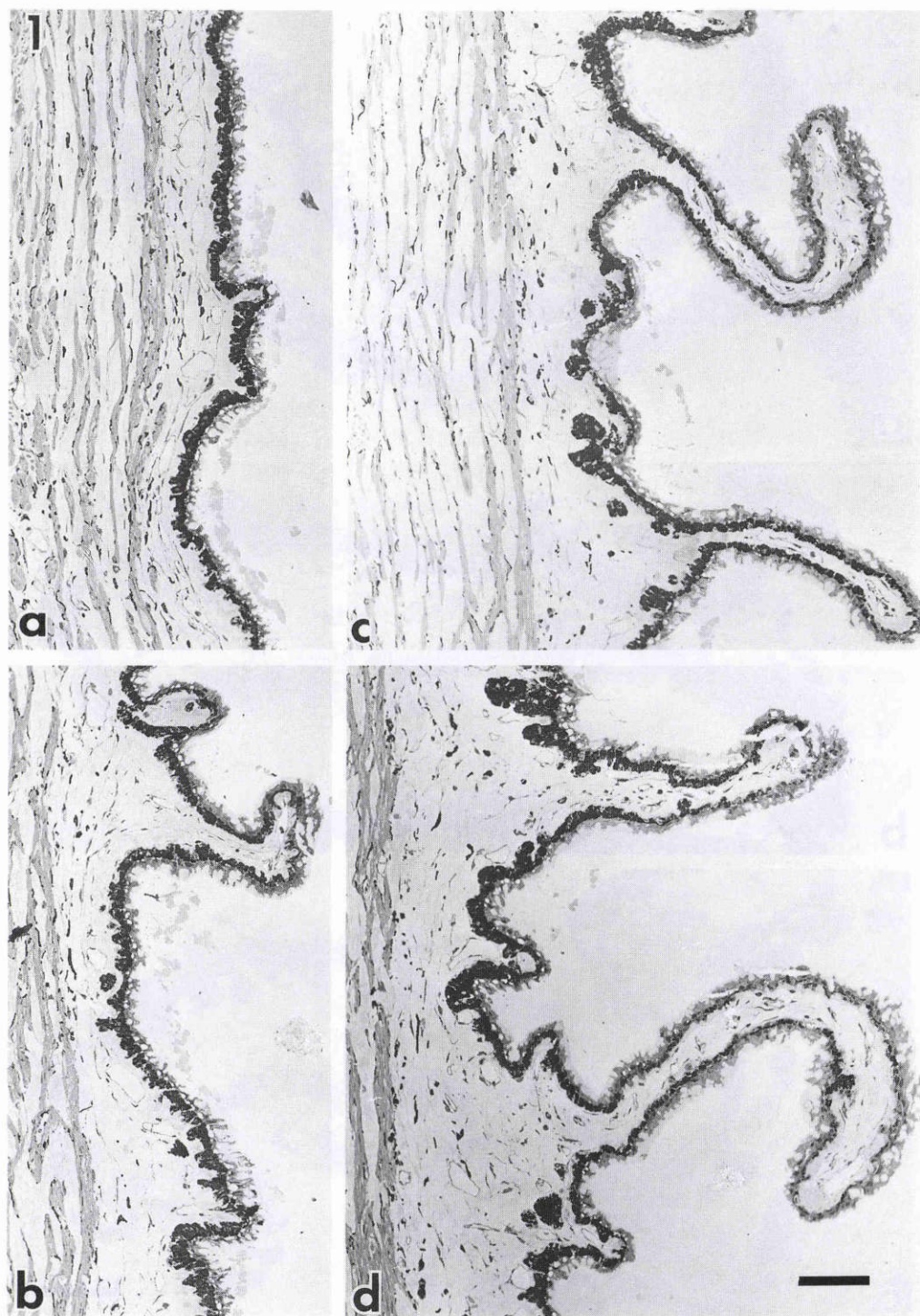


図1 毛様体各部の光学顕微鏡写真.

a: 毛様体ひだ部と扁平部の移行部    b: 毛様体ひだ部後部    c: 毛様体ひだ部中央部

d: 毛様体ひだ部前部

(アズールⅡ染色, バーは100  $\mu$ m)



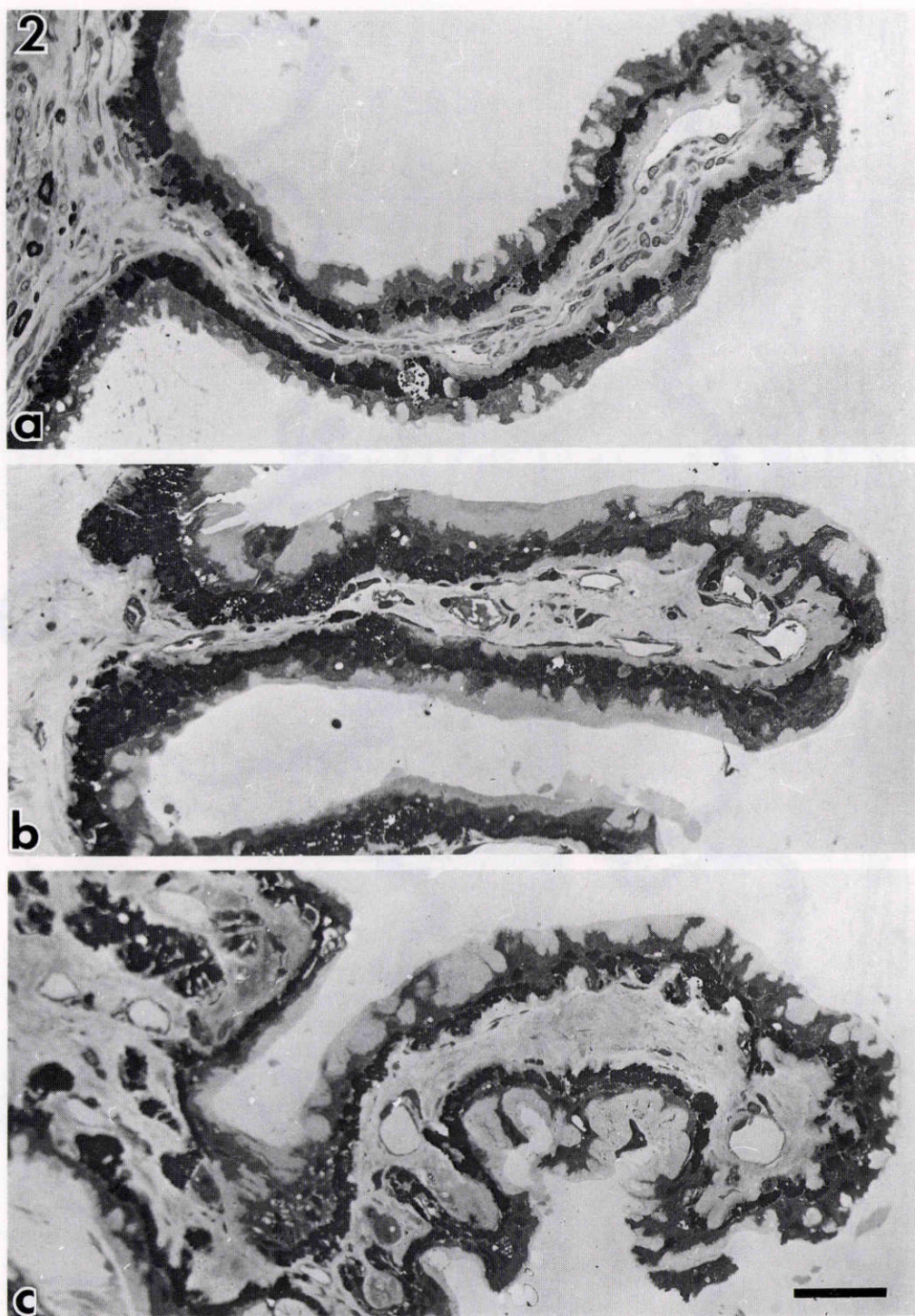


図2 毛様体ひだ部前部の光学顕微鏡写真.

a: 28歳 b: 65歳 d: 87歳

(アズールII染色, バーは50 $\mu$ m)



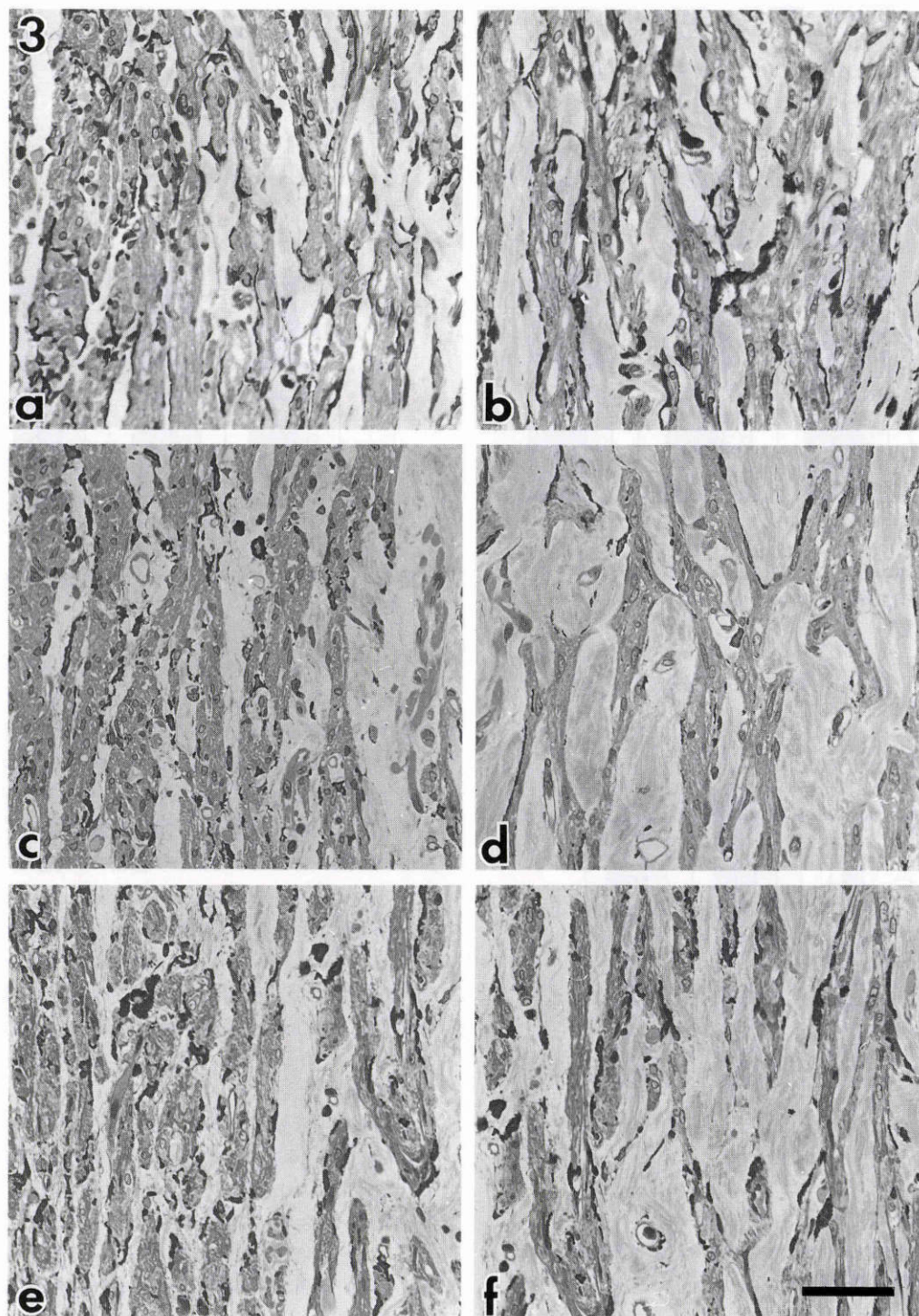


図3 毛様体ひだ部前部筋組織の光学顕微鏡写真.

a: 強膜側 (外側) 43 歳, b: 後房側 (内側) 43 歳, c: 強膜側 (外側) 63 歳, d: 後房側 (内側) 63 歳, e: 強膜側 (外側) 80 歳, f: 後房側 (内側) 80 歳  
(アズールII染色, バーは50  $\mu\text{m}$ )



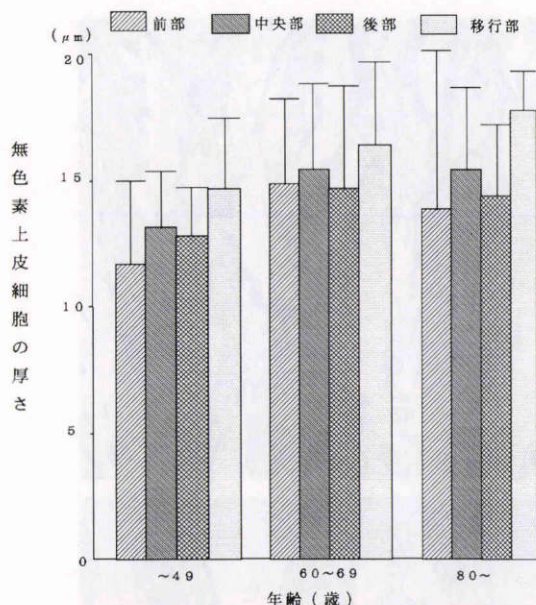


図4 各年齢群における毛様体ひだ部各部の無色素上皮細胞基底膜の厚さの比較。

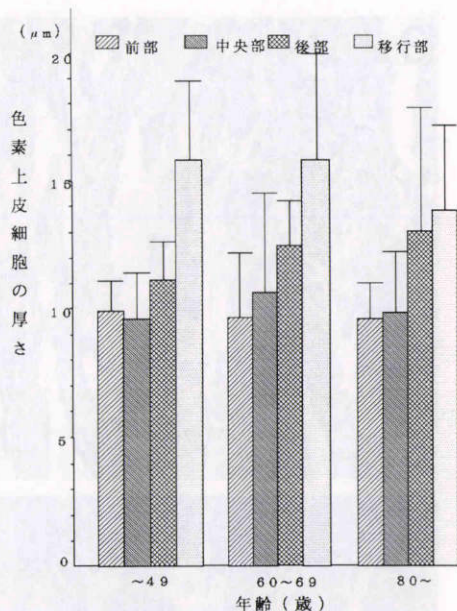


図6 各年齢群における毛様体ひだ部各部の色素上皮細胞の厚さの比較。

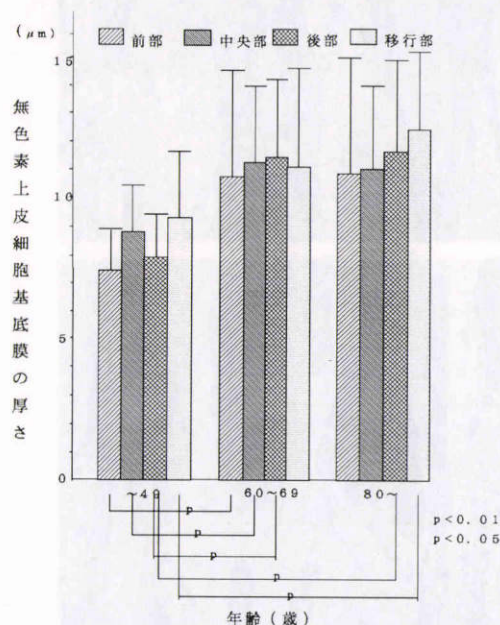


図5 各年齢群における毛様体ひだ部各部の無色素上皮細胞の厚さの比較。

中央部では50歳未満  $9.72 (\pm 1.70) \mu\text{m}$ , 60~70歳未満  $10.74 (\pm 3.80) \mu\text{m}$ , 80歳以上  $9.86 (\pm 1.50) \mu\text{m}$ , 後部では50歳未満  $11.13 (\pm 1.50) \mu\text{m}$ , 60~70歳未

満  $12.53 (\pm 1.80) \mu\text{m}$ , 80歳以上  $13.03 (\pm 4.90) \mu\text{m}$ , 移行部では50歳未満  $15.92 (\pm 3.00) \mu\text{m}$ , 60~70歳未満  $15.80 (\pm 4.20) \mu\text{m}$ , 80歳以上  $13.87 (\pm 3.30) \mu\text{m}$ であった。各年齢群間で有意差はなかった(図6)。色素上皮細胞基底膜の厚さについては、前部では50歳未満  $8.01 (\pm 1.80) \mu\text{m}$ , 60~70歳未満  $8.50 (\pm 2.10) \mu\text{m}$ , 80歳以上  $7.64 (\pm 1.00) \mu\text{m}$ , 中央部で50歳未満  $7.31 (\pm 1.60) \mu\text{m}$ , 60~70歳未満  $7.39 (\pm 1.30) \mu\text{m}$ , 80歳以上  $7.11 (\pm 0.90) \mu\text{m}$ , 後部で50歳未満  $6.34 (\pm 1.60) \mu\text{m}$ , 60~70歳未満  $7.84 (\pm 3.60) \mu\text{m}$ , 80歳以上  $7.81 (\pm 2.30) \mu\text{m}$ , 移行部で50歳未満  $6.84 (\pm 1.60) \mu\text{m}$ , 60~70歳未満  $6.27 (\pm 1.00) \mu\text{m}$ , 80歳以上  $6.85 (\pm 1.70) \mu\text{m}$ であった。各年齢群間に有意差はなかった(図7)。

実質中に血管腔面積の占める割合については、前部で50歳未満  $16.28 \pm 5.30\%$ , 60~70歳未満  $16.44 \pm 5.70\%$ , 80歳以上  $14.61 \pm 4.80\%$ , 中央部で50歳未満  $20.16 \pm 4.90\%$ , 60~70歳未満  $18.40 \pm 7.50\%$ , 80歳以上  $15.29 \pm 5.60\%$ , 後部で50歳未満  $24.63 \pm 8.80\%$ , 60~70歳未満  $20.44 \pm 10.6\%$ , 80歳未満  $24.33 \pm 7.50\%$ であった。各年齢群間に有意差はなかったが、加齢に伴い減少傾向があった(図8)。

実質中の筋組織では、筋線維および周囲の膠原線維の染色性が加齢に伴い強くなっており、硝子様変化が



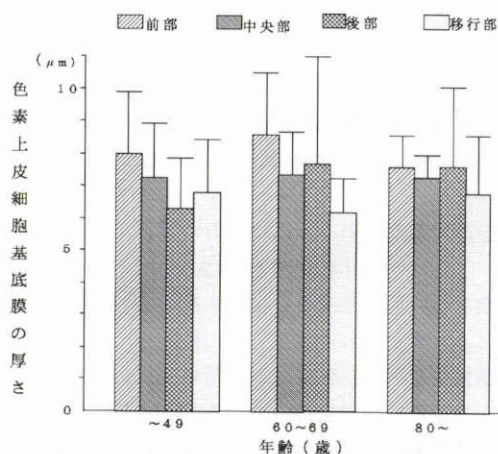


図7 各年齢群における毛様体ひだ部各部の色素上皮細胞基底膜の厚さの比較。

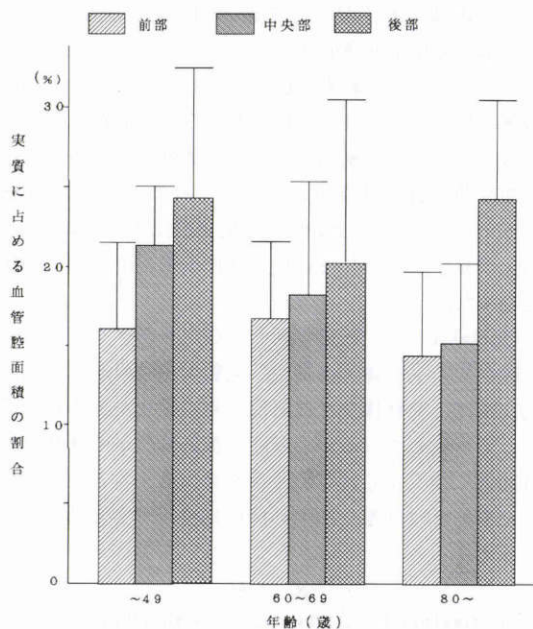


図8 各年齢群における毛様体ひだ部各部の実質中に占める血管腔面積の割合の比較。

増加していた(図3)。毛様体筋を内側と外側に2分すると、内側の筋組織の占める割合は外側のそれと比較して有意に少なかった。一定面積中に筋組織の占める割合は、前部で50歳以下では $46.25 \pm 6.30\%$ 、60~70歳未満で $46.34 \pm 6.10\%$ 、80歳以上で $47.13 \pm 8.60\%$ 、中央部で50歳未満 $45.65 \pm 5.60\%$ 、60~70歳未満 $43.15 \pm 6.40\%$ 、80歳以上 $48.67 \pm 14\%$ 、後部で50歳

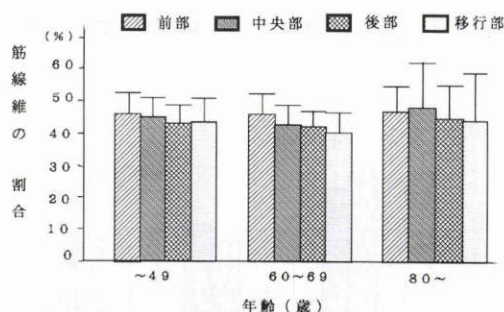


図9 各年齢群における毛様体ひだ部各部の毛様体筋組織における筋線維の割合の比較。

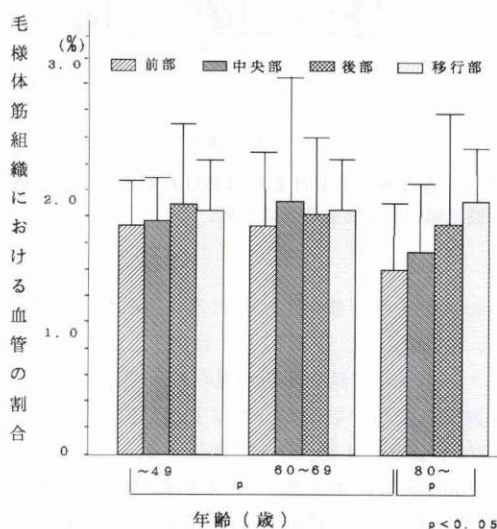


図10 各年齢群における毛様体ひだ部各部の毛様体筋組織における血管腔の占める割合の比較。

未満 $43.32 \pm 5.80\%$ 、60~70歳未満 $43.15 \pm 6.40\%$ 、80歳以上 $48.67 \pm 10.20\%$ 、移行部で50歳未満 $43.8 \pm 7.40\%$ 、60~70歳未満 $40.80 \pm 7.70\%$ 、80歳以上 $46.21 \pm 1.40\%$ となり、各年齢群間および部位間に有意差はなかった(図9)。筋線維の内側と外側に2分して加齢に伴う変化を見たが、同様の結果が得られた。

毛様体筋組織中の血管腔の占める割合は、前部で50歳未満で $1.75 \pm 0.30\%$ 、60~70歳未満で $1.73 \pm 0.60\%$ 、80歳以上で $1.40 \pm 0.50\%$ 、中央部で50歳未満 $1.78 \pm 0.30\%$ 、60~70歳未満 $1.94 \pm 0.90\%$ 、80歳以上 $1.55 \pm 0.55\%$ 、後部で50歳未満 $1.90 \pm 0.60\%$ 、60~70歳未満 $1.80 \pm 0.60\%$ 、80歳以上 $1.75 \pm 0.80\%$ 、移行部で50歳未満 $1.82 \pm 0.40\%$ 、60~70歳未満 $1.84 \pm 0.40\%$ 、80歳以上 $1.92 \pm 0.40\%$ となった。80歳



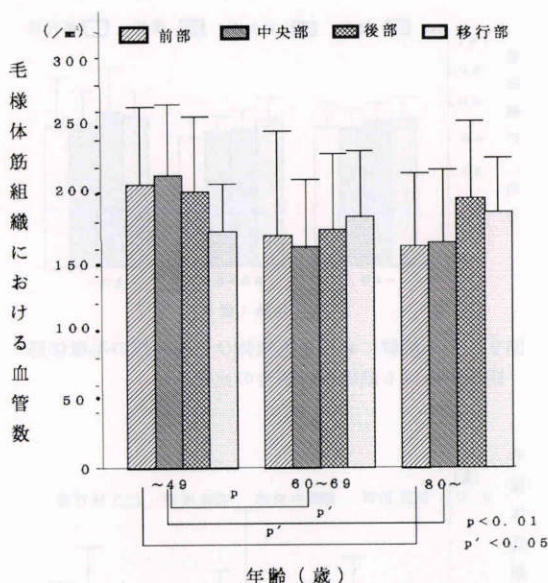


図11 各年齢群における毛様体ひだ部各部の毛様体筋組織における血管数の比較。

以上の前部と移行部の間に有意差を認めた。前部において、49歳以下と80歳以上で有意差を認めた。80歳以上で、中央部で減少傾向が見られた(図10)。毛様体筋組織中の血管の数については1mm<sup>2</sup>当たり、前部で50歳以下209±54個、60~69歳以下175±74個、80歳以上160±55個(中央部で50歳未満216±49、60~70歳未満162±51、80歳以上164±55、後部で50歳未満202±54、60~70歳未満176±55、80歳以上120±55、移行部で50歳未満178±31、60~70歳未満185±50、80歳以上189±39であった。前部、中央部において49歳以下と80歳以上で有意差が見られた(図11)。

#### IV 考 按

毛様体無色素上皮細胞基底膜はひだ部前部、中央部、後部ともに50歳未満と60歳以上で有意にその厚さを増しており、全体的にも明らかに加齢に伴い厚さの増加が見られ、特に前部において著明な変化がみられた。加齢に伴う無色素上皮細胞の厚さの変化には統計学的処理では有意差を得なかったが、増加傾向が見られた。これらの変化は60~69歳以下と80歳以上の群を比較すると有意差はなかった。加齢に伴い房水産生の低下<sup>6)</sup>が示されているが、本研究からも無色素上皮細胞基底膜の肥厚のために房水の無色素上皮細胞から後房への流れに抵抗が生じていると考えられる。色素上皮

細胞とこの基底膜の加齢に伴う変化として、水谷ら<sup>2)</sup>は電子顕微鏡の観察により色素上皮細胞基底膜の肥厚をあげているが、今回の光学顕微鏡による検索では各年齢群間に有意差は見られなかった。ひだ部の血管腔面積は加齢に伴い減少傾向があったが、有意差はなかった。

眼の加齢変化の一つに調節力の減退が挙げられている。これは毛様体輪状筋の収縮力の低下、水晶体嚢と毛様小帯の付着部位の変化、水晶体嚢の伸展性の低下によると考えられている<sup>7)</sup>。西田ら<sup>4)</sup>は、1~75歳までの剖検眼を用い、毛様体筋組織の加齢に伴う形態学的変化の定量的検討を行っている。その報告では41歳以上で結合組織の割合が増加し、71歳以上では結合組織と筋線維の割合が逆転すると述べている。今回の著者らの研究では、筋組織において筋線維と結合組織の割合に加齢に伴う変化は見られなかった。しかし、加齢に伴う組織学的所見として結合組織の硝子化が見られ、量的変化より質的变化についてさらに検討する必要があると考えられる。加齢による調節力の低下は筋組織の量的変化よりも、質的变化と水晶体嚢の硬化によると考えた方が妥当であろう。加齢に伴う筋組織中の血管数の減少は従来から報告されているが<sup>3)</sup>、本研究もこれを裏づけており、血管腔面積と血管数は60歳以上で有意に減少していた。特に前部と中央部で著明であった。

Okisaka<sup>8)</sup>は、前房穿刺およびプロスタグランディン投与後の毛様体上皮細胞、実質の血管の変化を経時的に調べ、毛様体ひだ部前部のみに変化が認められることを報告しているが、今回の加齢変化が毛様体ひだ部前部に強く生じることと合わせて考えると、毛様体ひだ部前部は刺激や加齢に伴い変化しやすい部位であると考えられる。

#### 文 献

- 1) Gartner J: Aging changes of the ciliary epithelium border layers and their significance for intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 72: 1079-1093, 1971.
- 2) 水谷 聡, 西田祥蔵: 毛様体上皮細胞の基底膜(板)とくにその機能と構造の関係一。あたらしい眼科 8: 1369-1376, 1991.
- 3) Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell JE: *Histology of the Human Eye*. WB Saunders Co, Philadelphia, 260-262, 1971.
- 4) 西田祥蔵: 宿題報告。眼の老化、眼組織の老化と調節。日眼会誌 94: 93-119, 1990.
- 5) 上野 真: ヒト毛様体の加齢変化に関する形態計



- 測学的研究. あたらしい眼科 6: 1748—1750, 1989.
- 6) **Okisaka S**: The effect of prostaglandine  $E_1$  on the ciliary epithelium and the drainage angle of cynomolgus monkeys: A light and electron-microscopic study. Exp Eye Res 22: 141—154, 1976.
- 7) **Fisher RF**: The ciliary body in accommodation. Trans Ophthalmol Soc UK 105: 208—219, 1986.
- 8) **Okisaka S**: Effect of paracentesis on the blood-aqueous barrier: A light and electron microscopic study on cynomolgus monkey. Invest Ophthalmol 15: 824—834, 1976.
-