放射性同位元素暴露後に発生した放射線白内障の1例

佐久間 修¹, 調枝 寛治², 小坂 敏哉², 三嶋 弘², 宇賀 茂三³ ¹⁾マッダ病院眼科, ²⁾広島大学医学部眼科学教室, ³⁾北里大学医学部眼科学教室

要 約

放射性同位元素 (RI) に誤って暴露し、その後発生した白内障について、光学顕微鏡および電子顕微鏡を用いて観察した。症例は53歳の男性で、レントゲン技師である。RI 作業中、左眼にクエン酸ガリウムが飛入した。その後、後嚢下および前嚢下の水晶体混濁が増強し、暴露1年6か月後に白内障嚢内摘出を行った。摘出水晶体を、光学顕微鏡および透過型電子顕微鏡で観察した。赤道部の上皮細胞は、しばしば重層したり、欠落部を生じていた。後極部の後嚢下には、Wedl 細胞や空胞が認められた。また、多層性の渦巻様構造を含む変性線維も認められた。(日眼会誌 97:419—425、1993)

キーワード: 放射性同位元素, 白内障, Wedl 細胞, 多層性渦巻様構造, 変性線維

A Case of Radiation Cataract Resulting from Accidental Irradiation of Radioisotope

Osamu Sakuma¹⁾, Kanji Choshi²⁾, Toshiya Kosaka²⁾, Hiromu Mishima²⁾ and Shigekazu Uga³⁾

1) Eye Clinic, Mazda Hospital

²⁾Department of Ophthalmology, Hiroshima University School of Medicine

3) Department of Ophthalmology, Kitasato University, School of Medicine

Abstract

We studied light and electron microscopic findings in one case of cataract resulting from accidental radioisotope irradiation. A 53-year-old male, a radiographer, was irradiated by Ga-citrate which dropped accidentally into his left eye during a radioisotope procedure. Subsequently opacity appeared in the posterior and anterior subcapsular area of the left lens and increased in intensity. Intracapsular cataract extraction was performed one and a half years after the accident. The extracted lens was studied by light and transmission electron microscopy. Epithelial cells showed frequent stratification in some sites and dissappeared in others in the equatorial region. Wedl cells and vacuoles were also seen in the posterior subcapsular area. Degeneration of lens fibers, including multilayered whorls, were observed in the cortex. (J Jpn Ophthalmol Soc 97: 419—425, 1993)

Key words: Radioisotope, Cataract, Wedl cells, Multilayered whorls, Degeneration of lens fibers

別刷請求先:735 広島県安芸郡府中町青崎南2-15 マツダ病院眼科 佐久間 修

(平成4年6月29日受付,平成4年9月7日改訂受理)

Reprint requests to: Osamu Sakuma, M.D. Eye Clinic, Mazda Hospital. 2-15 Aosakiminami Fuchu-cho, Aki-gun, Hiroshima 735, Japan

(Received June 29, 1992 and accepted in revised form September 7, 1992)

I 緒 言

放射線治療後に発生した放射線白内障に関する報告は多い^{1)~5)}.しかし,誤って放射性同位元素を直接眼球に浴び,その後生じた白内障に関する報告はきわめてまれである⁶⁾.今回,放射性同位元素(RI)を用いての作業中に,誤ってクエン酸ガリウムが左眼に飛入し,その後白内障を発症した症例を経験した。その臨床経過と摘出水晶体の病理組織学的所見について検討したので報告する.

II 症 例

症例:56歳, 男性, レントゲン技師.

初診:1986年5月15日. 主訴:左眼の視力低下. 家族歴:特記事項はない.

既往歴:1965年頃,交通事故で右眼にガラス片が刺入した。副腎皮質ステロイド剤の使用歴や糖尿病はない。

現病歴:1986年1月8日, RI 作業中に誤って注射器内のクエン酸ガリウム(67Ga-citrate, 1 mCi/ml)が、針先から左眼結膜囊内に極少量飛入した(推定放射線量0.5 rad)。直ちに水道水で洗眼し、特に異常は感じなかった。2月頃から左眼で天体望遠鏡をのぞくと、茶褐色のものが見え始めた。4月中旬から視界全体が霞み始め、某眼科に受診した。左眼の白内障を指摘され、紹介されて1986年5月15日広島大学眼科に受診した。

初診時眼所見:視力は右眼 0.7(1.0×+2.25 D), 左

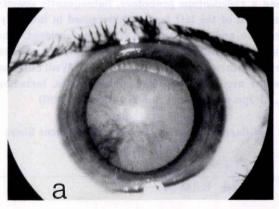
眼 0.3(0.8×+2.75 D). 眼圧は、両眼とも 18 mmHg. 右眼の角膜の上方輪部付近に外傷によると思われる癒着性角膜白斑と虹彩前癒着を認めたが、左眼の前眼部には異常はなかった。水晶体は右眼には混濁は認めなかったが、左眼には、後極部から鼻下側周辺部の後嚢下に限局性の混濁を認めた。眼底は、両眼共に異常は認められなかった。

左眼水晶体混濁の経過:1986年8月7日,左視力0.4(0.7×+2.75 D)で鼻下側の前嚢下にも薄い混濁が出現してきた。1987年4月23日,左視力0.2(矯正不能)で後極部後嚢下に多色性反射を示す限局性の円盤状混濁が形成されていた。7月4日,左視力0.08(矯正不能)で後嚢下の混濁がさらに増強していた(図1)、1987年7月7日,冷凍凝固法にて左眼の白内障嚢内摘出を行った。1987年7月20日,左視力0.06(1.0×+12.0 D)となった。

摘出水晶体外見:混濁部は主に鼻下側に限局し、後極部には円盤状の混濁が形成されていた。また、混濁部に一致して赤道部皮質の不整と水泡形成を思わせる所見が認められた(図2)。

病理組織学的観察:摘出直後から、Na、K-phosphate bufferに溶解した2%glutaraldehydeで、約3日間の固定後、アルコール脱水し、エボキシ樹脂に包埋した。ブロックから厚めの切片を作製し、トルイジン青染色し、光学顕微鏡で観察を行った。さらに超薄切片を作製し、酢酸ウラニルとクエン酸鉛で二重染色し、透過型電子顕微鏡(日立9000型)で観察を行った。

光学顕微鏡的所見:細胞増殖帯では,上皮細胞の重



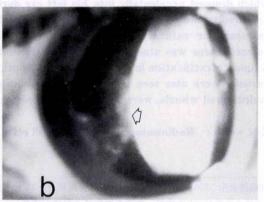


図1 1987年7月4日の左眼水晶体所見。

a: 徹照所見 b: 細隙灯所見。水晶体後極部から鼻下側周辺部の後嚢下に多色性反射を示す混濁が認められる(矢印)。

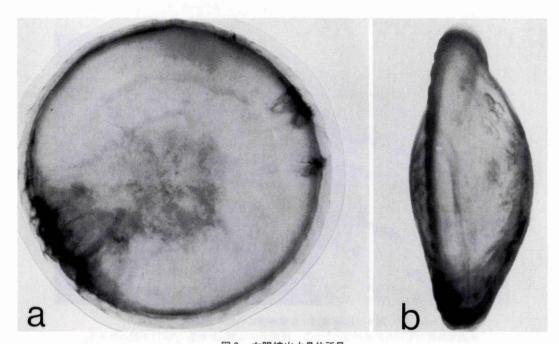


図2 左眼摘出水晶体所見 a:正面像 b:側面像. 混濁部に一致して赤道部の不整と, 一部には空胞形成を思わせる所見が認 められる.

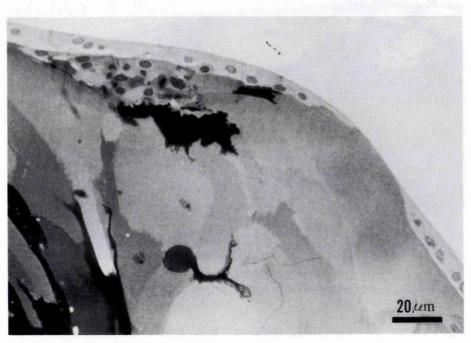


図3 細胞増殖帯における光顕像。 上皮細胞の重層化,また上皮細胞の欠落部も認められる。(トルイジン青染色,×650)



図4 Bow 領域から後極部にいたる光顕像. 水晶体線維の配列の乱れが認められる。後極部には Wedl 細胞 (矢印) が認められる。 (トルイジン青染色,×200)



図5 後極部の光顕像. 後嚢下には、空胞変性や Wedl 細胞(矢印)が認められる。(トルイジン青染色、×1,000)

層化と上皮細胞の欠落部が認められた(図3). 赤道部 細胞が出現していた(図5). 直面から後極部にかけて、水晶体線維に配列の乱れが 透過型電子顕微鏡的所見:前嚢上皮細胞下には空胞

あった(図4)、後極部後嚢下には、空胞変性や Wedl 変性があり、その内部には高電子密度の変性物質が認

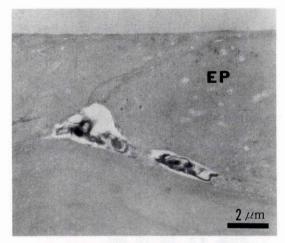


図 6 前嚢上皮細胞下の異常物質の電顕像. 前嚢上皮細胞(EP)下に空胞化が認められ、その内部 に、高電子密度の変性物質が認められる。(×5,000)

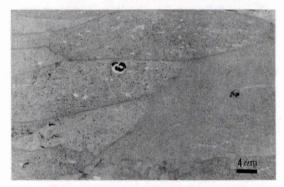


図7 水晶体線維内の異常物質の電顕像. 線維内にも高電子密度の変性物質が認められる. (×1,200)

められた(図 6). また,水晶体線維内にも高電子密度の変性物質が認められた(図 7). 後極部皮質は,一部に多層性の渦巻様構造を含む皮質線維の変性変化を生じていた(図 8).

III 考 按

本症例の臨床経過と病理組織学的所見から,今回の白内障の発生過程を推論した。放射線照射後,初期に生じる変化は,水晶体上皮細胞における有糸分裂数の減少であるといわれる。これは,照射後30分で見られる変化である。この変化は数日間持続するが,その後は,過剰反応が少なくとも1週間以上持続すると考えられている7181。即ち,放射性同位元素に暴露された水

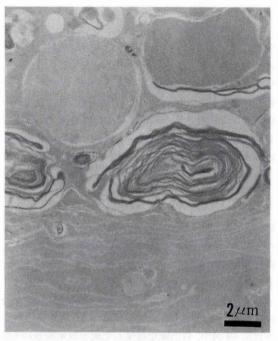


図8 渦巻様構造物. 後極部皮質には、渦巻様構造を含む著しい水晶体線維 の変性が認められる。(×4,500)

晶体でも、最初の病理学的変化は細胞増殖帯における 過剰な細胞分裂で生じる変化と推定される。 通常、後 囊と皮質の間には、水晶体上皮細胞はない。しかし、 ある種の疾患9や実験的放射線白内障10)11)では赤道部 を越えて, 水晶体上皮細胞の嚢下増殖が認められる. 本例でも、赤道部上皮細胞から水晶体線維への分化は、 部位により不完全となり、未分化な異常細胞が Wedl 細胞となって、後極側へ定着したと考えられる。 さら にこのような変化に遅れて、放射線は前方の水晶体皮 質にも変性変化を生じ,空胞化や変性壊死も生じてき たと考えられる。糖尿病白内障ではその発生と予防に 関して、過酸化脂質を中心に報告されている12)、放射線 照射でも過酸化脂質生成抑制に関与するグルタチオン (GSH) 濃度の低下が報告されている13)~15). 放射線に よる DNA 合成阻害剤に引き続いて、GSH の低下など が過酸化脂質を増加させ, 水晶体の主成分である蛋白 の変性を生じ、水晶体線維の変性壊死を生じていると も考えられる。皮質に認められた渦巻様構造はヒト水 晶体では類似構造が放射線白内障の他に3)、網膜色素 変性症9)や筋緊張性ジストロフィー16)罹患患者で認め られ、水晶体線維細胞膜の脆弱性に起因していると考 えられている17)。

また、今回の症例が片眼性で水晶体混濁が鼻下側に限局していることも、本症例の白内障が放射線の暴露により発生したことを強く示唆する所見である。その理由としては、典型的な放射線白内障の所見は、その暴露領域に特に限局しやすいからである¹⁸⁾. 眼に薬液が飛入した場合、その薬液は鼻下側に高濃度に分布することは容易に推測される。本例も、水晶体混濁が主に鼻下側に限局したことは、それを裏づける所見のように思われる。

今回の放射線白内障の病理組織学的所見は, これま での放射線療法による放射線白内障3)~5)や原爆白内 障19)~21)の病理組織学的所見と特に所見を異とするも のではない. しかし, 本例では暴露した放射性同位元 素の推定放射線量が、これまで報告されたものと比較 して桁違いに少ない。今回、暴露されたクエン酸ガリ ウム(67Ga, y線, 半減期3.25日)の放射線量は, 0.5 radと推定された。Coganらいによると、放射線療法を うけた40例中,白内障を発生した最小放射線量は600 radで、それも2年以上経過して白内障を発症した。さ らに、Merriam ら²⁾は、頭部における放射線療法後の 179 例の白内障発症について検討している。この報告 では、1回照射で水晶体混濁を発生した最小量は200 radで、潜伏期間も約20年と非常に長い、このように、 本症例の推定放射線量は従来の報告と比較しても,極 めて微量にもかかわらず、白内障の進行は非常に速や かであった. その相違は, 本例では液状の放射性同位 元素が直接眼球に暴露したためかもしれない. 血管内 に投与された放射性同位元素の眼内における分布は虹 彩での取り込みが最も高い220.このことから,眼球に直 接暴露した液状の放射性同位元素は血中に投与された ものより、速やかに眼内に浸透し、虹彩や毛様体など の水晶体周囲組織に長期間滞留し、水晶体に予想以上 の影響を及ぼしたとも考えられる. しかし, これまで にこのような放射性同位元素を直接眼球に暴露した報 告は少なく6,その点でも、本例は非常に希有な症例で あったと考える.

稿を終えるにあたり、被曝線量について御教示いただい た広島大学原爆放射能医学研究所障害基礎研究部門の竹岡 清二氏に深謝いたします。

なお,本論文の要旨は,第54回中部眼科学会および第18 回水晶体研究会で発表した。

文 献

- Cogan DG, Dreisler KK: Minimal amount of X-ray exposure causing lens opacities in the human eye. Arch Ophthalmol 50: 30—34, 1953.
- Merriam GR, Focht EF: A clinical study of radiation cataracts and the relationship to dose. Am J Roentgenol 77: 759—785, 1957.
- Hayes BP, Fisher RF: Influence of a prolonged period of low-dosage X-rays on the optic and ultrastructural appearances of cataract of the human lens. Br J Ophthalmol 63: 457—464, 1979.
- 4) 矢島保道, 沖坂重邦: 放射線白內障. 眼科 28:72 -73, 1986.
- 5) **藤永 豊, 松浦啓之**:白内障, 臨床像と病理像, 金原出版, 東京, 100-101, 1987.
- 6) Klener V, Tuscany R, Vejlupkova J, Dvorak J, Vlkovic P: Long-term follow-up after accidental γ irradiation from a ⁶⁰Co source. Health Physics 51: 601–607, 1986.
- von Sallmann L: Cytologic studies on lens epithelium: A comparison of effects of X-rays. Myleran, and TEM. Invest Ophthalmol 4: 471 -479, 1965.
- 8) von Sallmann L: Experimental studies on early lens changes after roentgen irradiaton. III. Effect of X-radiation on mitotic activity and nuclear fragmentation of lens epithelium in normal and cysteine treated rabbits. Arch Ophthalmol 47: 305—320, 1952.
- Dilley KJ, Brown AJ, Habgood JO: Anterior polar and posterior subcapsular cataract in a patient with retinitis pigmentosa: A lightmicroscopic and ultrastructural study. Exp Eye Res 22: 155—167, 1976.
- von Sallmann L: The lens epithelium in the pathogenesis of cataract. Am J Ophthalmol 44: 159—170, 1957.
- 11) Worgul BV, Merriam GR, Szechter A, Srinivasan BD: Lens epithelium and radiation cataract. I. Preliminary studies. Arch Ophthalmol 94: 996—999, 1976.
- 12) **小原喜隆**:糖尿病と水晶体一過酸化脂質を中心に -. 眼科 26:715-720, 1984.
- 13) Giblin FJ, Chakrapani B, Reddy VN: The effects of X-irradation on lens reducing systems. Invest Ophthalmol Vis Sci 18: 468—475, 1979.
- 14) Matsuda H, Giblin FJ, Reddy VN: The effect of X-irradiation on cation transport in rabbit lens. Exp Eye Res 33: 253—265, 1981.

- 15) 小林静子, 粕谷美南子, 石井康雄, 鈴木紀夫, 馬嶋 秀行, 糸井素一: 放射線白内障の薬-フリーラジ カルによる白内障形成と SH 化合物の効果一. あ たらしい眼科 5:703-710,1988.
- 16) 土屋邦彦, 宇賀茂三, 石川 哲:筋緊張性ジストロフィーに伴う白内障の病理組織学的観察。 あたらしい眼科 8:1323-1328,1991.
- 17) **宇賀茂三, 小原真樹夫, 石川 哲**:マウス水晶体の 加齢に関する形態学的研究。日眼会誌 86: 1313 -1320, 1982.
- 18) Thomas CI, Storaasli JP, Friedell HL: Lenticular changes associated with beta radia-

- tion of the eye and their significance. Radiology 79: 588—595, 1962.
- Kimura SJ, Ikui H: Atomic-bomb radiation cataract. Am J Ophthalmol 34: 811—816, 1951.
- 20) 百々次夫: 広大眼科(最近4年間)においての原爆 白内障診療の状況, 広島医学 15:878-890,1962.
- 21) **藤永** 豊:被爆者白内障の組織像について. 日眼 会誌 73:1094-1097,1969.
- 22) Taylor DM, Thorne MC: The potential for irradiation of the lens and cataract induction by incorporated α-emitting radionuclides. Health Physics 54: 171—179, 1988.