

眼内レンズ挿入家兎眼における前囊混濁

田中 康之¹⁾, 茨木 信博²⁾, 本合 幹¹⁾

¹⁾京都府立与謝の海病院眼科, ²⁾自治医科大学眼科学教室

要 約

術後前囊混濁に対する眼内レンズ(以下IOL)の関与を調べるために、動物モデルの作成と前囊混濁の組織病理学的検討を行った。白色家兎8匹16眼に、continuous circular capsulorhexisで前囊切開を行った後に、超音波白内障手術、IOLの囊内固定を行った。術後の前囊混濁を細隙灯顕微鏡で観察し、光学顕微鏡ならびに透過型電子顕微鏡にて組織病理学的に検討した。術後約2週目からIOLと接する部位の前囊に混濁が開始し、経過とともに混濁が強くなった。この前囊混濁は、組織病理学的に水晶体上皮細胞の重層化と変性およびコラーゲン線維によることが明らかとなった。しかし、術後約4週を過ぎると新しく作られた水晶体線維が前囊とIOLの間にも認められ、前囊混濁が不明瞭となった。本モデルは術後早期の前囊混濁のモデルと成り得ると思われた。(日眼会誌 97:672-677, 1993)

キーワード: 前囊混濁, 水晶体上皮細胞, 眼内レンズ, 動物モデル

Histopathological Study of Rabbit Anterior Capsule Opacification after IOL Surgery

Yasuyuki Tanaka¹⁾, Nobuhiro Ibaraki²⁾ and Miki Hongoh¹⁾

¹⁾Eye clinic, Kyoto Prefectural Yosanoumi Hospital

²⁾Department of Ophthalmology, Jichi Medical School

Abstract

We investigated the histopathology of anterior capsular opacification after intraocular lens (IOL) implantation in a rabbit eye. Sixteen eyes of eight albino rabbits underwent continuous circular capsulorhexis, phacoemulsification, and in-the-bag IOL implantation. The anterior capsules were examined by slitlamp, light microscopy, and transmission electron microscopy. Anterior capsular opacification during the fourth week after surgery appeared similar to that of the human eye. Multi-layered lens epithelial cells and collagenous fibers were recognized in the anterior capsular opacification. New lens fibers, however, extended between the anterior capsules and the IOLs, and caused the opacification to become obscure. This model may be useful for investigating anterior capsular opacification after cataract surgery during the early postoperative period. (J Jpn Ophthalmol Soc 97: 672-677, 1993)

Key words: Anterior capsular opacification, Lens epithelial cell, Intraocular lens, Animal model

別刷請求先: 602 京都市上京区河原町通広小路ル梶井町 465 京都府立医科大学眼科学教室 田中 康之
(平成4年9月28日受付, 平成5年2月9日改訂受理)

Reprint requests to: Yasuyuki Tanaka, M.D. Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medical. 465 Kajii-cho, Hirokoji-agaru, Kawaramachi-dori, Kamigyo-ku, Kyoto 602, Japan

(Received September 28, 1992 and accepted in revised form February 9, 1993)

I 緒 言

従来から、水晶体囊外摘出術後における後囊混濁、いわゆる後発白内障は前囊に残存した水晶体上皮細胞の増殖と（偽）化生、ならびにコラーゲン線維の産生のためと報告されている^{1)~4)}。一方近年、眼内レンズ（以下 IOL）を確実に囊内に固定することを目的とした continuous circular capsulorhexis（以下 CCC）に代表される前囊を広く残す前囊切開法が行われるようになった。しかし、CCC を行った白内障術後に残存した前囊が混濁し、IOL の有効光学径が減少することが問題視されている⁵⁾。ヒトにおける術後の前囊混濁の組織病理学的所見は、後囊混濁と同様、前囊混濁部に線維芽細胞様細胞とコラーゲン線維が認められたとの報告がある⁶⁾。この前囊混濁は、IOL と接触している部位に著明に認められることから、IOL が何らかの形で混濁に関与していると推測されるが、詳細は不明である。そこで、実験モデルを用いて、IOL の前囊混濁に対する関与を検討する必要がある。今回我々は、家兎眼に IOL を囊内に固定し、前囊混濁の細隙灯顕微鏡所見と組織病理学的所見を観察し、ヒトにおける術後の前囊混濁のモデルとなり得るかについて検討したので報告する。

II 実験方法

体重 2 kg の白色家兎 8 匹 16 眼に、直径約 5 mm の CCC を行い、超音波水晶体乳化吸引術ならびに IOL の囊内固定を行った。IOL は臨床用の polymethylmethacrylate 製、光学径 6 mm、全長 12.5 mm のシングルピースレンズを使用した。なお、術中に出来るだけ残留皮質の除去に努めたが、水晶体上皮細胞は特に除去しなかった。術後、前囊混濁を細隙灯顕微鏡で観察するとともに、術後 1, 2, 4, 8 週目に 2 匹 4 眼ずつベントバルビタールナトリウムにて致死麻酔後眼球摘出を行った。水晶体囊を IOL とともに摘出し、光学顕微鏡用試料として 4 % パラホルムアルデヒドにて固定、アルコール脱水、パラフィン包埋を行った。約 1 μ m に薄切後、トルイジン青・PAS・phosphotungstic acid hematoxylin（以下 PTAH）・Masson trichrome にて染色を行い光学顕微鏡にて観察した。また 4 週目の試料の一部は、電子顕微鏡用試料として 1 % パラホルムアルデヒド、2 % グルタルアルデヒドにて固定後、四塩酸オスミウムにて後固定し、アルコール脱水、エポック 812 にて包埋後、超薄切後、透

過型電子顕微鏡（日立 H-7000）にて観察した。

III 結 果

細隙灯顕微鏡による観察では、術後 1 週間以内に前囊混濁を認めた例はなかった。術後約 2 週目では、IOL と接する部位の前囊に全例においてごく淡い混濁を認めた（図 1 B）。この前囊混濁は時間経過とともに強くなった。また、術後 2 週目において、水晶体の赤道部に透明な水晶体線維様の増殖物を認め、時間経過とともにこの増殖物は水晶体の中央部に向かって伸展し、術後 3 週目では IOL と後囊の間にも認められた。術後約 4 週目では、この増殖物は前囊と IOL の間の一部にも認められ、この増殖物のために前囊混濁が不明瞭となる部位があった（図 1 C）。さらに、この増殖物によって IOL が偏位した例が 8 眼中 2 眼に認められた。術後 8 週目には、全例でこの増殖物が前囊切開縁をこえて前房側へ突出し（図 1 D）、さらに増殖物と虹彩が後癒着をきたし前囊の観察が不可能となる例があった。

組織病理学的所見は、術後 1 週目では後囊上に水晶体上皮細胞の進展が認められ、一部では残存した前囊下の水晶体上皮細胞と接着していた。術後 2 週目では、後囊上に並んだ水晶体上皮細胞が伸展し水晶体線維を形成し、赤道部ではいわゆる Soemmerring's ring を呈していた（図 2 A）。また、IOL と接する前囊下には水晶体上皮細胞の多層化が認められるものがあった（図 2 B）。術後 4 週目では、2 週目で認められた水晶体上皮細胞の多層化が顕著になり、全例に認められた。一部の例では再生された水晶体線維が前囊と IOL の間に侵入し、前房への突出を認めるものがあった。術後 8 週目では、水晶体囊は前囊・後囊とも全周にわたり二層化を示し、前囊下の多層化した水晶体上皮細胞間に膜様物を認めた。そしてその膜様物は、Masson trichrome 染色にて青色を呈し（図 3 A）、PTAH 染色にて茶褐色に染まり（図 3 B）、コラーゲン線維であることが示唆された。そして前囊下の多層化した水晶体上皮細胞と IOL の間にも再生された水晶体線維が進展していた。

術後 4 週目の前囊下の水晶体上皮細胞の多層化した部位の透過型電子顕微鏡所見は、前囊下に細長く変形し多層化配列を示し、核は大きく明るく、細胞質は均質で細胞内小器官に乏しい変性細胞が認められた（図 4 A）。また、細胞の周囲に直径約 60 nm の規則正しい縞模様のあるコラーゲン線維が認められた（図 4 B）。

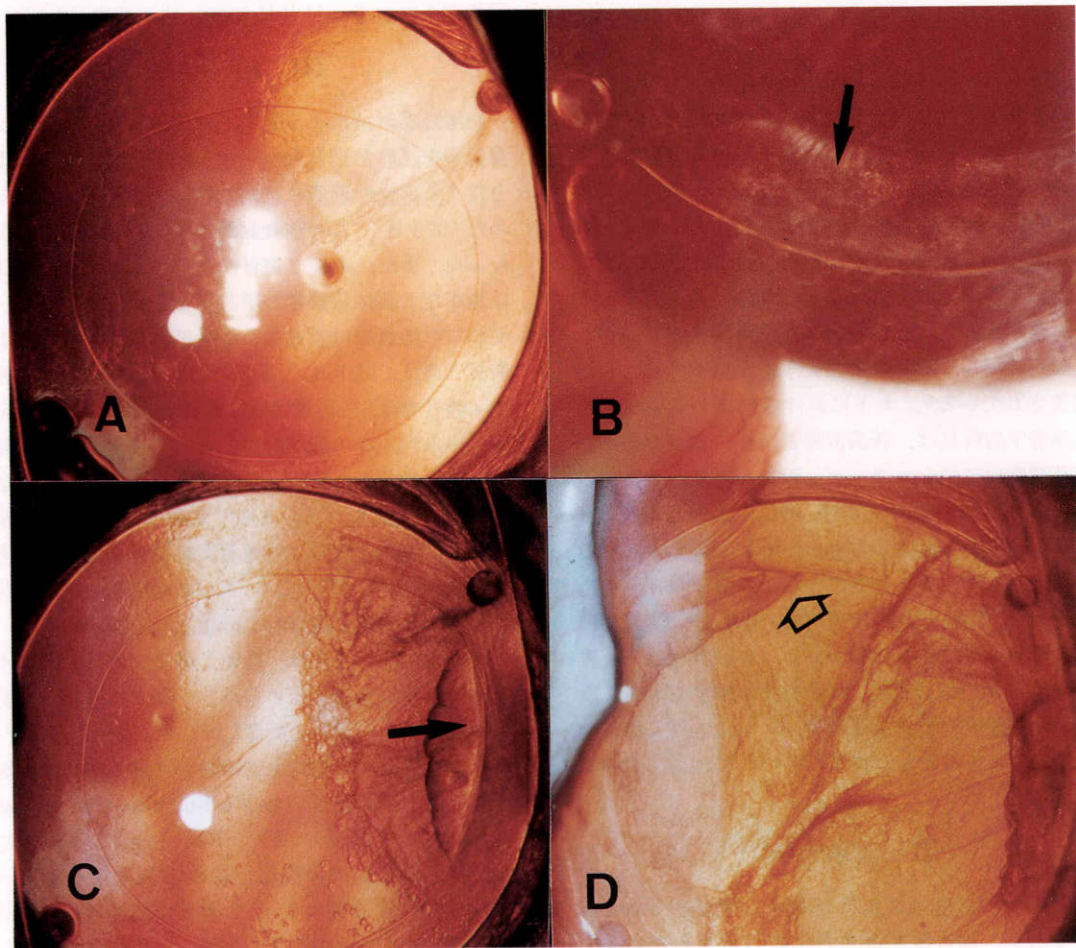


図1 術後細隙灯所見.

A: 術後1週目, IOLは嚢内に固定されている. B: 術後2週目, IOLと接する部位の前嚢に混濁を認めた(矢印). C: 術後4週目, IOLと前嚢間に新しく作られた水晶体線維を思わせる透明な増殖物を認めた(矢印). D: 術後8週目には増殖物は前嚢切開縁から前房内への突出を認めた(矢印).

IV 考 按

後発白内障の実験モデルとして, 培養水晶体上皮細胞を用いた *in vitro* のもの⁷⁾や, 動物眼を用いた *in vivo* のものがある^{8)~10)}. 家兎眼を用いた IOL 嚢内固定後の *in vivo* の実験では, 水晶体線維の再生については病理組織学的に詳しい検討がされている⁹⁾. しかし, 前嚢混濁については, 術後1か月目で前嚢切開断端付近の IOL に接する前嚢下で紡錘型細胞の増殖が認められ, 前嚢切開断端から離れた前嚢下では IOL との間に水晶体上皮細胞の多層化が認められたとの報告

がある⁹⁾のみで, 経時的に病理組織学的に検討したものや細隙灯顕微鏡所見と対比検討したものはない.

本実験の細隙灯顕微鏡所見では, 術後1週目までは前嚢に混濁を認めたものではなく, 2週目より IOL と接する前嚢全体が淡く混濁し始め, 4週目まで混濁が強くなった. これらの所見は, ヒト IOL 術後の前嚢混濁とはほぼ同様の所見であり, 本モデルはヒト IOL 術後の前嚢混濁を検討する *in vivo* の実験モデルとなり得ると考えられた. しかし, 本モデルでは術後4週を過ぎる頃から, 再生された水晶体線維が IOL 上あるいは前嚢切開縁を越えて進展することで, 前嚢混濁が不明瞭

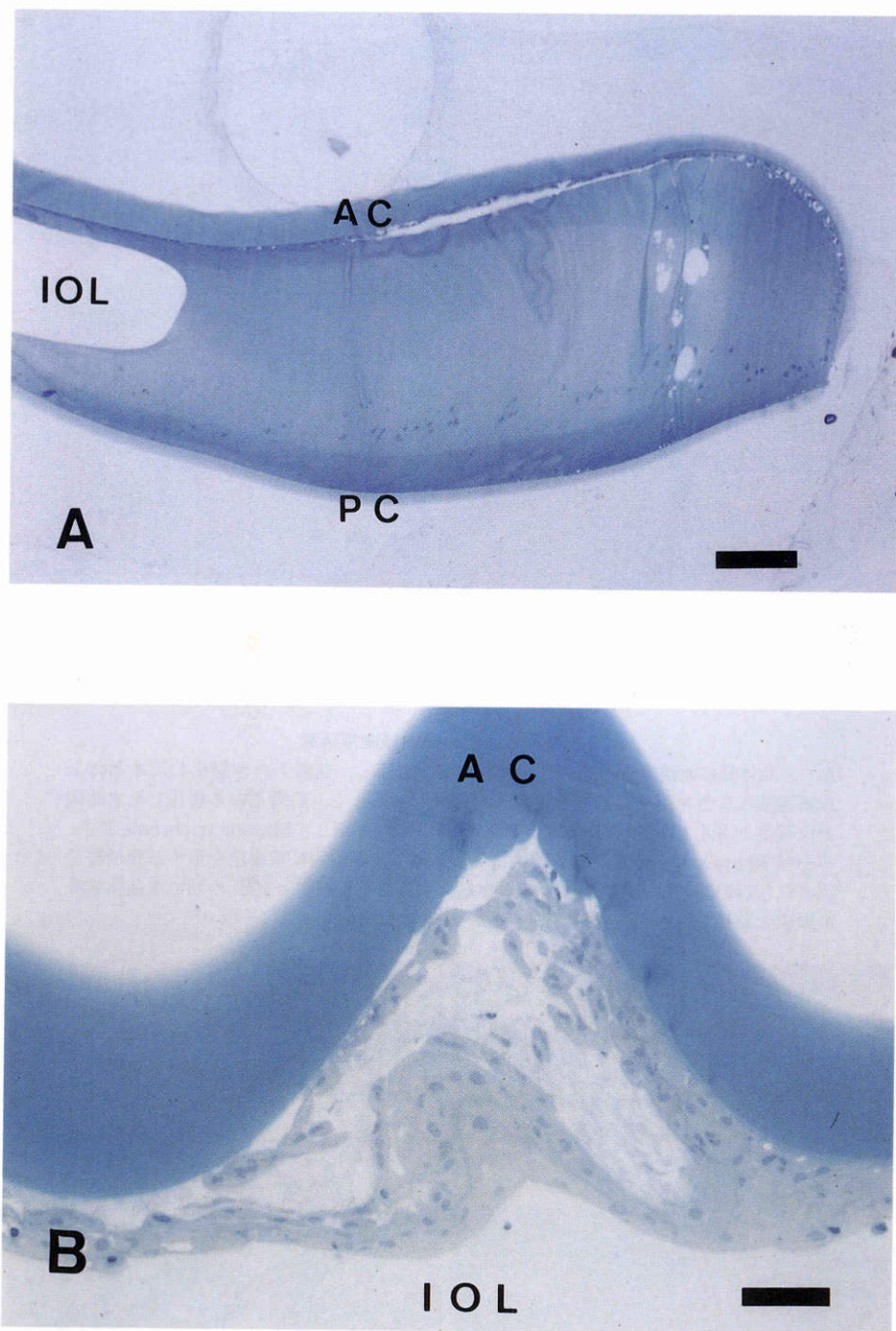


図2 術後4週目の光学顕微鏡所見.

A: 後囊上の水晶体上皮細胞が伸展し、水晶体線維を形成し、赤道部では、定型的な Soemmerring's ring が認められた. AC: 前囊, PC: 後囊, IOL: 眼内レンズ, (トルイジン青染色, バーは 250 μm). B: IOL と接する前囊下には水晶体上皮細胞の多層化と変性を認めた, (トルイジン青染色, バーは 50 μm)

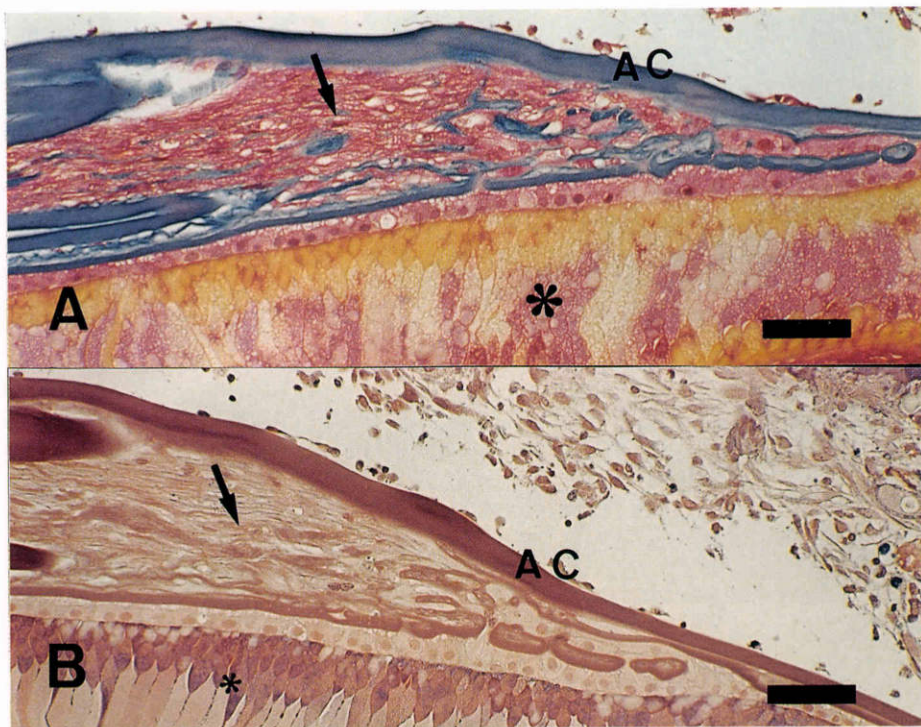


図3 術後8週目の光学顕微鏡所見.

A: 水晶体嚢は前後嚢とも全周にわたり二層化を示し, 前嚢下の多層化した水晶体上皮細胞間に青色を呈する膜様物を認めた(矢印). そして, 前嚢下の多層化した水晶体上皮細胞と IOL の間に水晶体線維の形成を認めた(*印). (Masson trichrome 染色, バーは $50\mu\text{m}$). B: 前嚢下の多層化した水晶体上皮細胞間に茶褐色を呈する膜様物を認めた(矢印). そして, 前嚢下の多層化した水晶体上皮細胞と IOL の間に水晶体線維の形成を認めた(*印). (PTAH 染色, バーは $50\mu\text{m}$)

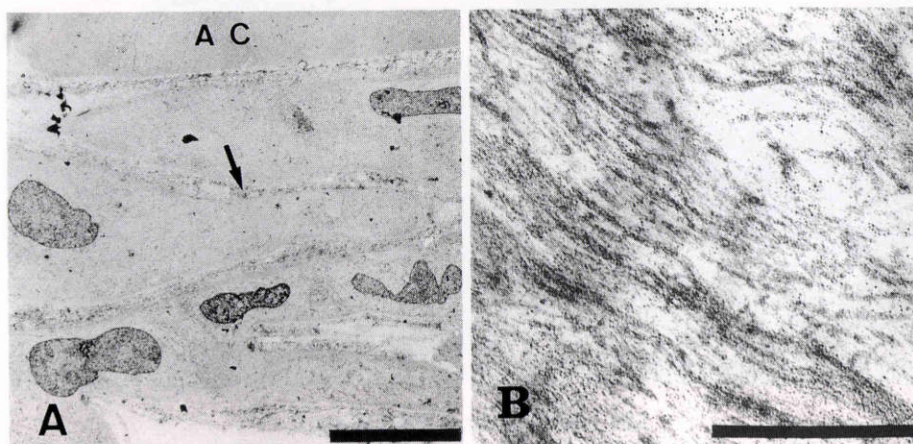


図4 術後4週目の透過型電子顕微鏡所見.

A: 前嚢下に変形, 多層化配列を示す細胞を認めた(バーは $10\mu\text{m}$). 細胞間に線維様増殖物を認めた(矢印). B: 図4A 矢印の拡大, 細胞周囲に線維形成を認めた. (バーは $1\mu\text{m}$)

となることから、術後早期に限った前囊混濁モデルであると言える。これは、家兎はヒトに比べ、水晶体上皮細胞の増殖能が活発であるために、水晶体線維が容易に再生されるためと考えられる⁹⁾。

本実験での病理組織学的所見は、前囊下に残存した水晶体上皮細胞が増殖、後囊上へ移動し、後囊上へ進展した水晶体上皮細胞の水晶体線維の再形成、定型的な Soemmerring's ring の形成が認められた。これらの水晶体線維の再生所見は、これまでに報告のある家兎を用いた実験と同様であった^{8)~10)}。前囊混濁部位は、水晶体上皮細胞の多層化が経時的に進行し、多層化した上皮細胞の変性、細胞間にコラーゲン線維の存在が認められるようになった。これらの所見は、ヒト IOL 術後の病理組織学的所見⁶⁾とはほぼ同様であるのみならず、ヒト前囊下白内障の組織所見とも酷似している¹¹⁾¹²⁾。前囊下白内障は、外傷、前房炎症などが原因で水晶体上皮細胞の異常増殖が起こり、その増殖細胞がコラーゲン線維を産生すると考えられている。術後の前囊混濁は、手術自体が外傷であるので、損傷治癒を目的に上皮細胞の増殖が生じたものと推論できる。

ヒト白内障術後において、IOL を挿入しない囊外摘出例の方が IOL 挿入例に比べて前囊混濁が軽度であったという臨床報告⁵⁾や、家兎眼において、IOL 非挿入例や IOL 囊外固定例では、紡錘型水晶体上皮細胞の増殖が前囊切開線でのみ生じるという病理組織学的所見⁸⁾¹⁰⁾から、前囊の損傷治癒としての水晶体上皮細胞の増殖・変性は後囊と接着することで終了することが推測される。ヒト白内障術後の前囊混濁が IOL 辺縁まで認めるのは、IOL が前・後囊間に存在し単に前囊切開断端が後囊との接着を阻止しているために、IOL と接する部位の上皮細胞の増殖・変性が IOL 辺縁まで続くのか、あるいは、IOL の素材が上皮細胞の増殖・変性に関与しているのかは不明である。この点に関しては培養水晶体上皮細胞を用いた実験にて種々の報告^{13)~15)}もあり、今後種々の IOL 素材を用いて検討する必要がある。

稿を終えるに臨み、実験に御協力戴いた京都府立与謝の海病院病理部藤田幹雄検査技師に厚く感謝致します。実験用 IOL を提供戴いた株式会社カビファルマシアに感謝いたします。本論文の要旨は第 96 回日本眼科学会総会で発表した。

文 献

- 1) Cobo LM, Ohsawa E, Chander D, Arguello R, George G: Pathogenesis of capsular opacification after extracapsular cataract extraction; an animal model. *Ophthalmology* 91: 857—863, 1984.
- 2) McDonnell PJ, Zarbin MA, Green WR: Posterior capsular opacification in pseudophakic eyes. *Ophthalmology* 90: 1548—1553, 1983.
- 3) 山岸直矢: 後発白内障 (Elschnig's pearls) の組織像について. *日眼会誌* 88: 595—605, 1984.
- 4) 西 起史, 西 佳代: 後囊混濁の防止—囊間白内障手術と水晶体上皮細胞除去法の長期観察結果. *あたらしい眼科* 6: 1891—1895, 1989.
- 5) 西 起史, 西 佳代: 白内障術後の線維性前囊混濁. *臨眼* 45: 1811—1815, 1991.
- 6) 原 孜, 東 範行, 千葉桂三, 上田善彦, 原たか子: Endocapsular cataract surgery 後の水晶体前囊混濁. *眼臨* 85: 2087—2094, 1991.
- 7) McDonnell PJ, Rowen SL, Glaser BM, Sato M: Posterior capsular opacification. An in vitro model. *Arch Ophthalmol* 103: 1378—1381, 1985.
- 8) 綾木雅彦, 邱 信男: 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研究. I. 眼内レンズ囊外固定例. *日眼会誌* 94: 553—558, 1990.
- 9) 綾木雅彦, 邱 信男: 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研究. II. 眼内レンズ囊内固定例. *日眼会誌* 94: 559—565, 1990.
- 10) Kappelhof JP, Vrensen GFJM, Vester CAM, Pameyer JH, Jong PTVM, Willekens BLJC: The ring of Soemmerring in the rabbit. A scanning electron microscopic study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 223: 111—120, 1985.
- 11) 矢島保道: 前囊下白内障の発生と進行に関する組織病理学的検討. *眼紀* 40: 1000—1006, 1989.
- 12) Font RL, Brownstein S: A light, Electron Microscopi study of anterior subcapsular cataracts. *Am J Ophthalmol* 78: 972—984, 1974.
- 13) Laurent M, Kern P, Courtois Y, Regnault F: Synthesis of types I, III and IV collagen by bovine lens epithelial cell in long-term culture. *Exp Cell Res* 134: 23—31, 1981.
- 14) 西 佳代, 西 起史: ヒト水晶体上皮細胞の組織培養. その 1. —その形態変化と PMMA, サイトカインによる影響—. *あたらしい眼科* 7: 1213—1223, 1990.
- 15) 茨木信博, 大原国俊, 板倉賢三: 切開前囊を用いたヒト水晶体上皮細胞の培養 2. 培養細胞の形態. *眼紀* 43: 672—678, 1992.