



Title	角膜および結膜の創傷治癒における輪部上皮の役割について
Author(s)	木下, 茂
Citation	大阪大学, 1983, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/33754">https://hdl.handle.net/11094/33754</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 【 6 】

氏名・(本籍)	木	下	茂
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	6084	号
学位授与の日付	昭和	58年	5月11日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当		
学位論文題目	角膜および結膜の創傷治癒における輪部上皮の役割について		
論文審査委員	(主査) 教授 真鍋 禮三		
	(副査) 教授 佐野 榮春 教授 藤田 尚男		

## 論文内容の要旨

## (目的)

我々は臨床上、角膜および結膜上皮欠損後の創傷治癒、特に化学腐食あるいは熱腐食後の角膜創傷治癒において、創傷初期の上皮欠損の大きさがその後の再生上皮の予後に影響することにしばしば遭遇する。本実験は、種々の大きさの角膜および結膜上皮欠損の後の角膜上の再生上皮についての生物学的および生化学的性状の差異の検討を目的としている。そのなかで特に輪部上皮由来の再生上皮の創傷治癒時の役割について検討し、臨床上の全角膜上皮欠損後の問題および予後について推定することを目的としている。

## (方法ならびに成績)

白色家兎を用い、後述の3種類の上皮欠損を機械的にナイフを用いて作成した。3種類の上皮欠損とは、(1)角膜中央部直径10mmの上皮欠損 (Type A)、(2)全角膜上皮欠損 (Type B)、(3)全角膜上皮および輪部上皮欠損および約2mmの眼球結膜上皮欠損 (Type C) である。この機械的創傷直後の上皮欠損の範囲は、臨床的にフルオレッセイン染色で、また組織学的にはパラフィン切片を用いて確認し、Type Aでは角膜周辺部に約2mmの帯状の角膜上皮の残存、Type Bでは全角膜上皮の喪失と輪部上皮の残存、Type Cでは全角膜上皮、輪部上皮の喪失を確認した。この3種類の上皮欠損後の角膜上の再生上皮について上皮欠損修復後3日、7日、10日、14日に以下の組織学的、生化学的性状を比較検討した。組織学的検討—家兎を殺したのち、眼球を中性ホルマリンで固定し、パラフィン切片を作成し、角膜をPASおよびヘマトキシリソ染色にて検索した。また角膜上の再生上皮内に出現した杯細胞を検討した。生化学的検討—家兎を殺したのち、角膜中央部直径10mmの再生上皮を機械的に擦過し、液体窒素

にて凍結した。グリコーゲン測定は、凍結乾燥した試料中のグリコーゲンを冷エタノールで沈着、硫酸で加水分解し、その後遊離したグルコースをヘキソキナーゼ反応を用いて測定した。SDS スラブゲル電気泳動は 8% アクリルアミドを用いて、ラメリの変法を行った。ゲル電気泳動用の試料は、2% SDS を用い、超音波処理および煮沸処理で可溶とした。一定蛋白量を保有する試料は電気泳動前に還元してゲルに供し、試料間の蛋白の分布を検討した。

上皮欠損は Type A の型の角膜上皮由来の再生上皮では、2～3 日、Type B の型の輪部上皮由来の再生上皮では 4～6 日、Type C の型の眼球結膜由来の再生上皮では 5～7 日で修復された。組織学的検討—角膜上皮由来および輪部上皮由来の角膜上の再生上皮は、上皮欠損修復後 3 日では 1～3 層構造をなし、その後 14 日以内に通常の厚さに復した。これら角膜上皮あるいは輪部上皮由来の再生上皮では杯細胞の出現を創傷治癒時のどの時期にも認めなかった。眼球結膜上皮由来の角膜上の再成上皮は、上皮欠損修復後 3 日では、1～3 層構造をなすが、14 日後にも厚さは改善せず、また再生上皮内に杯細胞の出現を見た。杯細胞の出現は上皮欠損治癒後 14 日目にもっとも多く、全角膜上にはほぼ均等に見られた。生化学的検討—グリコーゲン—上皮欠損修復後 2 週間の各々の再生上皮中のグリコーゲン量は、角膜上皮由来の再生上皮  $271 \mu\text{M glucose/gdw}$ 、輪部上皮由来  $200 \mu\text{M glucose/gdw}$ 、眼球結膜上皮由来  $116 \mu\text{M glucose/gdw}$  であった。これらの数値は統計学的に有意の差を認めた。—ゲル電気泳動—上皮欠損修復後 10 日目における再生上皮中の総蛋白のゲル電気泳動による蛋白分布では、再生角膜上皮は正常角膜上皮と同一の蛋白分布を示した。眼球結膜上皮由来の再生上皮は、再生角膜上皮には存在しない四つのバンド ( $69\text{K}, 66\text{K}, 52\text{K}, 47\text{K}$ ) を、また著しく蛋白濃度の異なるバンド ( $63\text{K}, 58\text{K}, 55\text{K}$ ) を示した。輪部上皮由来の再生上皮は、角膜上皮由来と眼球結膜上皮由来の再生上皮の中間の性状を示した。

#### (総括)

輪部上皮由来の角膜上の再生上皮の性状は組織学的、生化学的に角膜上皮あるいは眼球結膜上皮からの再生上皮とは異なった。組織学的検討によると、輪部上皮由来の再生上皮は、上皮欠損修復後厚さを増し、角膜上には杯細胞の出現を認めず、形態学的に角膜上皮由来の再生上皮に近似し、眼球結膜上皮由来の再生上皮とは明らかに異なった。しかし、再生上皮内のグリコーゲン量およびゲル電気泳動による蛋白分布では、輪部上皮由来の再生上皮は角膜由来と眼球結膜由来の再生上皮の中間の性状を呈した。従来、臨床的には全角膜上皮喪失は重篤な予後を示すと考えられて來たが、本研究により輪部上皮由来の再生上皮が角膜上皮に近似することから、輪部上皮が正常に保たれた全角膜上皮喪失の場合には、正常に近似した角膜上皮の修復を期待することができると推定された。

#### 論文の審査結果の要旨

Stevens-Johnson 症候群や角膜腐食眼などで結膜上皮が角膜を覆った場合には、この再生上皮は様々な上皮障害を起す。この機序を解明する為に、本論文は、種々の大きさに角膜および結膜上皮を除去

した後の再生上皮について生物学的および生化学的性状を検討したものである。この結果、結膜上皮由来の再生上皮の組織学的・生化学的性状は角膜上皮由来のものとは明らかに異なり、臨床上の上皮性障害を裏付ける結果を得ている。一方、輪部上皮由来の再生上皮の性状については、結膜上皮由来のものよりむしろ角膜上皮由来のものに近似した結果を得ている。この結果から、すべての角膜上皮が喪失されても、輪部上皮さえ正常に保たれれば、正常に近似した角膜上皮の修復がおこなわれると結論している。これは従来の概念とは異なり、臨床上極めて意義深いものである。