

Title	加齢によるヒト角膜内皮細胞の形状および配列の変化について
Author(s)	須田, 秩史
Citation	大阪大学, 1985, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35007">https://hdl.handle.net/11094/35007</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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

## 【13】

氏名・（本籍）	す 須	だ 田	つね 秩	じ 史
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6919	号	
学位授与の日付	昭	和	60年5月8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	加齢によるヒト角膜内皮細胞の形状および配列の変化について			
論文審査委員	(主査)			
	教	授	眞鍋	禮三
	(副査)			
	教	授	橋本	一成
	教	授	杉本	侃

## 論 文 内 容 の 要 旨

## (目 的)

健全ヒト角膜内皮は、一層の規則正しい六角形の細胞で構成されている。この内皮細胞はin vivo では細胞分裂を行なわない為に、内皮欠損部の修復は隣接細胞の移動および拡大によりなされる。その結果として内皮の平均細胞面積の拡大がもたらされると考えられている。更にこの内皮細胞の創傷治癒過程において、常に細胞の形状—配列の乱れが生ずると推測されていたが、この形態学的変化を詳細に検討した報告はない。本研究では、加齢や慢性的な内皮傷害と内眼手術の内皮傷害におけるヒト角膜内皮細胞の形状—配列を定量的に検討し、この結果から内皮細胞の形状—配列と創傷治癒過程を明確にする。

## (方 法)

対象としては、13歳から86歳までの健全眼60例73眼、円錐角膜15例21眼、水晶体全摘出眼17例20眼および全層角膜移植眼10例10眼を用いた。水晶体全摘出眼は、術後1, 2, 4週, 3カ月, 6カ月に、全層角膜移植眼は、術後1, 3, 6, 12, 18, 24カ月目の内皮細胞の形状—配列を解析した。

解析方法としては、角膜中央部の内皮細胞をSpecular microscope (Bio-Optics製) を用いて撮影した。得られた像を印画紙面上400倍に拡大した。輪郭が同定可能な100から200個の内皮細胞をトレースし、マイクロコンピューター (Hewlett-Packard製) にdigitizer (武藤工業社製) を接続して、個々の細胞の頂点の数(角数)、および面積と各多角形の出現頻度、平均細胞面積および細胞面積の標準偏差を算出した。

## (成 績)

健全ヒト角膜については、10~29歳の若年者の角膜内皮細胞は、細胞面積も比較的一定で、内皮細胞

の形状は、大部分6角形で構成され、その比率は $70.5 \pm 5.9\%$  (mean $\pm$ SD)であった。30~49歳では6角形細胞の比率は、 $64.4 \pm 7.4\%$ で、50~69歳のその比率は $62.1 \pm 9.5\%$ であった。70歳以上の高齢者では6角形細胞の比率は $58.2 \pm 8.4\%$ であり、加齢にともなって有意に減少した(相関係数： $-0.510$ ， $P < 0.001$ )。一方、4角形、5角形、7角形および8角形の細胞は、加齢にともなって増加した。それぞれの相関係数は、4角形； $+0.330$  ( $P < 0.05$ )，5角形； $+0.510$  ( $P < 0.001$ )，7角形； $+0.380$  ( $P < 0.01$ )，8角形； $+0.554$  ( $P < 0.001$ )であった。

円錐角膜の内皮細胞では、平均細胞面積は健常と円錐角膜との間に有意差がないにも拘らず、6角形細胞の比率は $50.5 \pm 5.7\%$  (mean $\pm$ SD)で、同年代の健常角膜内皮の6角形細胞より有意に減少していた。一眼が円錐角膜で他眼は臨床的に正常と思われる角膜でも、6角形内皮細胞の比率は $54.3 \pm 2.0\%$ であり、健常者より減少していた。

水晶体摘出後の角膜内皮平均細胞面積は、術前、 $290.3 \pm 6.1 \mu\text{m}^2$  (mean $\pm$ SEM)であったが、手術4週後は、 $381.4 \pm 16.1 \mu\text{m}^2$ となり、手術24週後には、 $487.8 \pm 31.2 \mu\text{m}^2$ と細胞の増大の一途をたどった。しかし6角形細胞の比率は、術前 $67.8 \pm 2.0\%$ から手術4週後には $52.1 \pm 1.7\%$ まで急激に減少し、24週後に $64.4 \pm 1.6\%$ となり徐々に回復した。全層角膜移植後は、角膜内皮平均細胞面積は手術6カ月後に $782.3 \pm 108.9 \mu\text{m}^2$  (mean $\pm$ SEM)となり、24カ月後に $1140.3 \pm 148.7 \mu\text{m}^2$ と更に増大した。6角形細胞の比率は、手術6カ月後は $53.0 \pm 1.3\%$ と有意に減少し、24カ月後は $64.0 \pm 1.7\%$ まで回復した。  
(総括)

二次元において平面を同じ形で充填するためには、正3角形、正4角形、正6角形であることが必要である。これらのうち面積が同じ場合には、周囲長の最も短い正6角形が表面エネルギーが最小となり最も安定である。角膜内皮細胞においても、6角形細胞が最も安定した状態と推定される。この6角形細胞の比率が加齢や円錐角膜のような慢性的な内皮傷害により減少していることは、それらの内皮細胞の配列に不安定な要素(傷害を受け易い要素)が存在するためと推定される。水晶体摘出後および角膜移植後の角膜創傷治癒過程では、平均細胞面積は増大の一途を示したが、6角形内皮細胞の比率は、術後早期には急激に減少し、その後徐々に回復した。以上のことから、平均細胞面積の増大は内皮細胞の傷害程度を示し、6角形細胞の比率は傷害による創傷治癒過程のstageを示すものと思われる。

## 論文の審査結果の要旨

ヒト角膜内皮細胞の創傷治癒は、細胞分裂によらず隣接細胞の移動及び拡大によってのみなされる。本論文では、加齢及び創傷後の内皮細胞の形態学的変化を検討し、6角形細胞の比率が加齢とともに減少すること、創傷後はこの比率が早期に急激に減少し、その後徐々に回復することを見出している。

以上のことから、角膜内皮の細胞密度は障害の程度を示し、6角形細胞の比率は治癒過程の段階を示すことを明らかにしている。角膜内皮障害の病態解析に新しい道を開いたものである。