



Title	角膜上皮創傷治癒時の結膜上皮の反応について
Author(s)	檀上, 眞次
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36664
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	檀 上 眞 次
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 8245 号
学位授与の日付	昭和63年5月23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	角膜上皮創傷治癒時の結膜上皮の反応について
論文審査委員	(主査) 教授 真鍋 禮三 (副査) 教授 北村 幸彦 教授 藤田 尚男

論文内容の要旨

〔目 的〕

これまでの報告では角膜中央部の創傷治癒時に周辺部角膜上皮が関与しているとは証明されているが、結膜上皮の角膜中央に向かう動きについては証明されておらず、また、全角膜上皮欠損を家兎眼に作製後、結膜上皮の Mitotic Rate は増加していなかったという報告もある。この研究の目的は角膜上皮の維持あるいは創傷の修復時に角膜上皮は勿論角膜輪部及び結膜上皮が関与している可能性があり、角膜中央部の上皮の創傷治癒時に結膜上皮が反応し、増殖性を高め角膜上皮創傷に関与しうかどうかを確かめることである。

〔方 法〕

実験動物として体重1.5～2.0kgの白色家兎を用いた。クロールプロマジンとケタミンで麻酔した後、n-heptanolで角膜上皮に3種類の実験的上皮欠損を作製した後、色々な期間での結膜上皮の増殖能と杯細胞密度を調べた。すなわち、全角膜、輪部そしてその周囲2～3mmの結膜の上皮を除去した群(I群)、角膜中央部に直径10mmの上皮欠損を作製した群(II群)、角膜中央部に直径5mmの上皮欠損を作製した群(III群)である。何も処置しない群をコントロール群とした。

上皮欠損作製後、I群では1, 2, 3, 4日目及び上皮被覆後0～1, 7, 14, 21, 28日目に、II群では上皮欠損作製後、1, 2, 3, 4日目にIII群では1, 2, 3日目に屠殺し、眼球摘出を行った。各群6眼そしてコントロール群として8眼を使用した。眼球摘出後、眼球を角膜片と鼻下側の輪部結膜片を取り出し、 $10\mu\text{ci}/\text{ml}$ の濃度の ^3H -thymidineを含んだ組織培養液中で2時間30分、 ^3H -thymidineを含まない組織培養液中で30分間培養した。その後10%ホルマリンで固定し、プラスチック包埋し通常

の厚さ 4 ミクロンの切片を作製した。それらを 0.1% 過ヨウ素酸に 10 分, NTB-2 nuclear track emulsion に数秒浸潤して, 遮光, -20°C の条件下で 2 週間反応させた。その後固定し, シッフ液そしてヘマトキシリンと反応させた。 ^3H -thymidine を取り込んだ細胞数, PAS 陽性細胞数と全細胞数を輪部を基点として 1 mm 間隔で計数し, 100 細胞当りの ^3H -thymidine を取り込んだ細胞数 (Mitotic Rate, MR), PAS 陽性細胞数 (杯細胞密度, GC) を算出した。

[成 績]

コントロール群の角膜上皮の MR は 1.0 ± 1.0 , 角膜輪部上皮の MR 1.4 ± 0.2 , 結膜上皮の MR は 0.9 ± 0.1 であった。GC は角膜上皮, 輪部上皮には認められなかったが, 結膜上皮では 4.8 ± 0.3 であり, 輪部近傍では 2.5 ± 0.2 , 輪部より 2 ~ 3 mm 離れた部分では 5.6 ± 0.7 であった。

I 群の結膜上皮の MR は修復上皮の先端が結膜部分にある間, 上皮欠損後, 3 日目まではコントロール群に比べ 10 倍以上であった。しかし, 修復上皮の先端が角膜輪部を超え, 角膜上に到った後はコントロール群と差はなく, 実験の最後まで変化なかった。GC は上皮欠損作製後, 4 日目まで明らかに減少していたが, 上皮欠損が修復された後は増加し, 最終的にはコントロール群より有意に増加していた。

II 群の結膜上皮の MR は上皮欠損作製後 2 日目まではコントロール群に比べ有意に増加していたが, 3 日目からはコントロール群と差はなかった。どの時期にも GC はコントロール群と有意味な差はなかった。

III 群の結膜上皮の MR は上皮欠損作製後 2 日目まではコントロール群に比べ有意に増加していたが, 3 日目からはコントロール群と差はなかった。

どの時期にも GC はコントロール群と有意な差はなかった。

[総 括]

各種の角膜上皮欠損に対する結膜上皮の反応を結膜上皮の増殖能と杯細胞密度を調べる事により検討した。全角膜, 輪部及びその周囲 2 ~ 3 mm の結膜の上皮の欠損を作製した群では修復上皮の先端が結膜上にある 3 日目まで増殖能はコントロール群に比べ有意に増加していたが, 4 日目以降はほとんど差はなかった。結膜杯細胞密度は角膜上皮が被覆されるまでコントロール群に比べ極端に減少していたが, 被覆後は徐々に増加し被覆後 2 週以後はコントロール群より有意に増加していた。また角膜内のみの上皮欠損においても結膜上皮の増殖能は 2 ~ 3 日目まではコントロール群より有意に増加していたが, 3 日目以降は正常範囲に戻っていた。角膜内のみの上皮欠損では杯細胞密度は大きく変化しなかった。

以上より結膜上皮は角膜内の小さな創傷によっても影響を受けていることが明らかになり, このことは角膜上皮の創傷治癒においてあるいは正常代謝においても結膜上皮が重要な役割を演じている可能性を示唆している。

論文の審査結果の要旨

本研究は ocular surface と呼ばれている角膜上皮と結膜上皮との関係について調べたものである。

Ocular surface には種々の疾患があるが、そのなかには結膜上皮が主病変となっている疾患も多く、結膜上皮の角膜への関与は類推されているものの、現在までにそれを証明した報告はない。

著者は3種類の大きさの角膜上皮欠損を作製し、その治癒過程における mitotic rate, 杯細胞密度を調べることで、角膜内の小さな創傷でも結膜上皮に変化が及んでいることを明らかにした。

このことは、角膜上皮のみの創傷時にも結膜上皮が反応しており、角膜創傷治癒および正常角膜上皮の維持にも結膜上皮が関係している可能性を示唆している。臨床的にも結膜の異常が角膜疾患の原因となっていることもありうることを示しており、治療法の変革も考えられ、学位論文として十分な価値がある。