



Title	輪部上皮の重要性について
Author(s)	永江, 康信
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37430
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)	なが	え	やす	のぶ
	永	江	康	信
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	9570	号	
学位授与の日付	平成3年3月5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	輪部上皮の重要性について			
論文審査委員	(主査)			
	教授	真鍋	禮三	
	(副査)			
	教授	藤田	尚男	教授 北村 幸彦

論文内容の要旨

(目 的)

角膜上皮に部分的な欠損が生じて、それは残存した角膜上皮の伸展と増殖により速やかに修復される。しかし、アルカリ腐蝕など、結膜を含むような大きな上皮欠損が生じた場合には、上皮修復が遅延し、最終的に瘢痕性の結膜組織が角膜を覆ってしまうことが多い。Thoftにより、角結膜上皮を一つの機能単位として考える ocular surface の概念が提唱されて以来、角結膜上皮の境界部である輪部上皮が注目を集め、この部位に角膜上皮細胞の幹細胞が存在する可能性が示唆されている。実際、アルカリ腐蝕では、受傷時にどのくらい輪部上皮が残存しているかが、その後の上皮修復の予後を決定する重要な因子である。本研究では、家兎を用いて、角膜上皮創傷治癒における輪部上皮の重要性を種々の観点から検討した。

(方法ならびに成績)

実験1. 輪部上皮を剥離しなかった場合

体重2～3kgの白色家兎の角膜中央部にn-ヘプタノールを用いて直径10mmの円形に上皮を剥離し、上皮欠損を1週毎に作成した。各回の上皮欠損の修復過程を細隙灯顕微鏡により連日観察し、以下の項目を比較検討した。

- ① 上皮欠損修復までの日数：1回目の上皮欠損が、 2.5 ± 0.02 日で修復したのに対し、3回目の上皮欠損は、 2.0 ± 0.05 日と1回目よりも有意に早く修復した ($P < 0.05$)。上皮欠損の修復日数は、その後次第に遅延し、7回目 (3.0 ± 0.2 日) に至り、1回目と比較して有意の遅延が認められた。さらに、15回目の上皮欠損作成後には、著しい上皮修復の遅延が生じた。

② 上皮欠損作成眼（15回目）の角膜上皮培養：上皮の伸展長、伸展面積には無処置の僚眼（対照）と比較して、有意差はなく、単位面積当たりのS期細胞数は、15回の上皮欠損作成群の中央部角膜が有意に低下していた（ $P < 0.05$ ）。

③ 上皮欠損作成眼（15回目）の組織学的検討：上皮欠損作成眼の上皮修復後の角膜上皮層の細胞形態および厚さは15回目と1回目とで差はなかった。また、角膜実質への炎症細胞の浸潤も軽微で差はなかった。

④ 上皮欠損作成眼（15回目）の免疫蛍光抗体法によるケラチン（AEI）の分布：輪部上皮には直接侵襲を加えなかったにもかかわらず、輪部を越えて角膜側までAEI陽性細胞の侵入を認めた。

実験2. 輪部上皮を剥離した場合

体重2～3kgの白色家兔を用い、前処置として左眼の輪部上皮を中心にn-ヘプタノールを浸した綿棒にて全周を輪状に充分に浸漬、搔爬した（輪部上皮（-）群）。なお、右側は剥離せず対照とした（輪部上皮（+）群）。前処置5日後に、実験1と同じ方法で角膜上皮欠損を両眼に作成し以下の項目を検討した。

① 上皮の創傷治癒速度（12時間毎に写真撮影し画像解析装置にて解析）：角膜上皮修復速度（治癒日数）は、輪部上皮（-）群で $1.01 \pm 0.03 \text{ mm}^2/\text{hr}$ （ 3.0 ± 0.1 日）、輪部上皮（+）群で $1.21 \pm 0.04 \text{ mm}^2/\text{hr}$ （ 2.6 ± 0.1 日）と統計学的に有意に輪部上皮（-）群は遅延した（ $P < 0.05$ ）。

② 免疫蛍光抗体法によるケラチン（AEI）の分布：輪部上皮（-）群では、輪部上皮に相当する部分を含め角膜側までAEI陽性細胞が侵入しており、角膜中央部に15回上皮欠損を作成した眼とほぼ類似の所見を呈した。

（総括）

輪部上皮が正常に保たれていても、頻回に角膜中央部に上皮欠損を作成すると、次第に上皮修復に要する日数が遅延し、15回目の上皮欠損作成後には著しい上皮修復の遅延化傾向が現れた。この時の角膜上皮の増殖能をin vitroで定量したところ、正常角膜に比較して有意に低下していた。また、免疫組織学的染色によると輪部角膜上皮を破壊した時と同様に輪部を越えてAEI陽性細胞の周辺部角膜上皮層内への侵入を認めた。一方、輪部上皮を予め破壊しておく、同様の上皮修復の遅延はより早期に認められるようになった。以上の結果は、(1)角膜上皮細胞の増殖能には角膜中央部の上皮剥離を繰り返すことによりある時点を超えて著しく低下することを示している、(2)輪部上皮の存在が角膜上皮の修復に大きな役割を果たしていることを強く示唆している。

論文審査の結果の要旨

角膜上皮に部分的な欠損が生じても、それは残存した角膜上皮の伸展と増殖とにより速やかに修復される。しかし、アルカリ腐蝕など、結膜を含むような大きな上皮欠損が生じた場合には、上皮修復が遅延し、最終的に瘢痕性の結膜組織が角膜を覆ってしまうことが多い。近年、角結膜上皮の境界部である輪部上皮に角膜上皮細胞の幹細胞が存在する可能性が示唆されている。本研究は、角膜上皮創傷治癒に

おける輪部上皮の重要性を明らかにすることを目的とし行われたものである。

輪部上皮が正常に保たれていても、角膜中央部に一週毎に10mm径の大きな上皮欠損を作成した場合、次第に上皮修復に要する日数が遅延し、15回目の上皮欠損作成後には著しい上皮修復遅延を認め、この時の角膜上皮の増殖能は正常角膜に比較して有意に低下しており、結膜上皮に特有のケラチンは、輪部上皮を破壊した時と同様に、輪部を越えて周辺部角膜上皮層内へ侵入することを認めている。

一方、輪部上皮を予め完全に破壊した場合、上皮修復は1回目の上皮欠損作成後から著明に遅延することを認めている。

以上の研究結果は、輪部上皮の存在が角膜上皮の修復に大きな役割を果たしていることを強く示唆しており、角膜上皮障害の治療に有用な知見を与えたもので、学位授与に値するものである。