

氏 名 (本籍)	あさ 浅	の 野	よし 良	ひろ 弘
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	医	第	1844	号
学位授与年月日	昭和62年2月25日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
最 終 学 歴	昭和55年3月 秋田大学医学部医学科卒業			
学位論文題目	角膜内皮に対する紫外線の影響			

(主 査)

論文審査委員 教授 玉 井 信 教授 田 上 八 朗

教授 田 崎 京 二

論文内容要旨

紫外線は波長によってUVA (320~400 nm), UVB (280~320 nm), UVC (~280 nm) に分けられ、太陽から屋外で被曝するのはUVAである。UVCはオゾン層で吸収され、UVBはオゾン層の状態により地上まで達し日やけなど皮膚の変化を起す事が知られている。スペキュラーマイクロスコープにより溶接工の角膜内皮に変化がみられる事が報告され、紫外線が角膜内皮細胞に何らかの影響を与える事が示されたが、影響を与える波長については我々の知る限り報告がない。この波長を調べるため長期間の自然の紫外線被曝についてスペキュラーマイクロスコープによる臨床データから、またより短い波長の紫外線については実験により検討した。

方 法

1) 臨床データ；太陽の紫外線に被曝しない、屋内の職業の人と、紫外線に被曝する屋外の職業の人の2グループ、47才から60才までの17人で、角膜内皮に影響を与える既往歴のない眼それぞれ14眼、17眼にスペキュラーマイクロスコープを行なった。撮影した角膜内皮細胞50個の各頂点をマイクロコンピュータに入力、各細胞の面積の平均と標準偏差、六角形以外の細胞の出現率を求めた。結果をt検定で比較した。

2) 実験1；角膜内皮が正常なのをスペキュラーマイクロスコープで確認した白色家兎6羽の角膜にUVA 2.16×10^{10} erg/cm², UVBとUVC 2.16×10^9 erg/cm²をそれぞれ照射した。照射終了6時間後に角膜をグルタルアル固定、脱水、臨界点乾燥、金蒸着し走査電子顕微鏡で内皮細胞を観察した。実験2；白色家兎眼8眼の角膜を取出し、内皮面を上にしてBalanced salt solution (以下BSS) 中でUVA, UVB, UVCを照射、0分、1時間、2時間、6時間後に観察した。対照として紫外線を照射しない角膜をBSS中におき同様に観察した。UVCについては、100分、120分、140分にも観察した。120分の角膜は固定後HE染色して光学顕微鏡で観察した。

結 果

屋内、屋外の職業の人の角膜内皮細胞は、面積がそれぞれ $329.04 \pm 94.2 \mu\text{m}^2$, $339.59 \pm 91.5 \mu\text{m}^2$ で、非六角形細胞の出現率はそれぞれ40.1%, 42.6%と共に両者の間に危険率5%で有意差を認めなかった。家兎角膜を用いた実験ではUVB, UVCの照射で細胞膜が破綻し、膨化した核が露出した内皮細胞群が島状に多数観察された。UVAはその10倍の線量を照射しても内皮細胞に著変はなかった。角膜内皮に直接紫外線を照射すると、対照実験では時間と共にmicrovilliの減少がみられた以外6時間目まではほとんど変化はなく、UVAでも同様だった。UVB, UVCの

照射で2時間後（線量にして 2.34×10^9 erg/cm²）から内皮細胞の前房側に球形の突出を認め、時間経過でこの突出が崩壊、UVCではさらに細胞間結合の離解と細胞膜の破綻が観察された。また140分照射後にみられた細胞膜の破綻は実験1の上皮側からの照射後の像と同じである。光顕切片ではこの突出は細胞質と連続しており内皮細胞に由来していると思われた。

考 察

角膜内皮が障害されているか否かをスペキュラーマイクروسコピーにより知るパラメーターとしては細胞面積とその標準偏差、また六角形以外の内皮細胞の出現頻度を使用できる。臨床データでこれらのパラメータに差のなかった事はUVAは長期間被曝しても内皮細胞に変化を与えない事を示している。UVB、UVCの角膜内皮への影響をみるため実験1を行なった。UVAでは変化がなかったのに対し、UVB、UVCでは細胞の変性を認め、急性の障害を受けたものと考えられた。さらにこの変性が他の原因によるものでない事を確かめるため、実験2で角膜内皮に直接紫外線照射を行なった。対照実験で6時間までは変化を認めず、UVAでも変化がなかったが、UVB、UVCでは前述の様な変化を認めた。内皮細胞前房側への線維状の突出は、由来は今回の実験からは不明であるが、紫外線被曝による変化と考えられる。140分照射後に認められた細胞膜の破綻像は実験1と同じであり、これら内皮細胞の変性は紫外線によるものである。

これらは時間経過と共に内皮細胞の脱落に至り、さらに時間が経過し内皮修復がすすめば、細胞面積の拡大や内皮細胞の形の不整化—六角形以外の細胞の出現率増加に至るものと考えられる。

臨床データからは屋外の職業の人の角膜内皮に屋内の職業の人と比べ特に変化を認めず、通常被曝する自然の紫外線は角膜内皮に影響を及ぼさないものと考えられるが、実験によるUVB、UVCによる急性の角膜内皮の変性は、人工の短波の紫外線、また場合によっては太陽の紫外線で角膜内皮障害が起きる可能性を示しており、これらの被曝に対して十分注意を払う必要があると考える。

審 査 結 果 の 要 旨

視力障害の大きな原因のひとつである角膜混濁が角膜内皮の障害によっておきることは最近明らかになった事実である。一方紫外線による眼障害は電気性眼炎として古くから知られているが、この際に角膜内皮細胞も障害されるという知見はごく最近注目されたところである。しかし海、山などで一定の条件下や、溶接工などの被曝によってこれらの障害がおき、自然に被曝しつづけている太陽からの紫外線では障害はおきないのかについては明らかでない。本研究は臨床的にヒト角膜内皮の観察とウサギ角膜を用いた紫外線照射による実験により角膜内皮細胞の紫外線に対する感受性を検討したものである。

先ず、臨床的に生体において角膜内皮細胞を観察し、評価するための Specular microscopy により自然に被曝する長波長の紫外線によるヒト角膜内皮への影響を検討し、通常の被曝では影響のないことを示した。すなわち、長期間太陽光の下での職業に携わり紫外線の被曝を受けたグループと屋内の職業に携わってきたグループの角膜内皮細胞がマイクロコンピュータを用いた写真解析により、平均面積、標準偏差、不定型細胞の出現率いずれも差がなく、細胞の脱落を認めなかった事より UVA (320 nm 以上の波長) では角膜内皮障害はおきないと結論した。

更に障害をおこす紫外線の波長を検討するため、家兎角膜に対し UVA, UVB (波長 320 - 280 nm), UVC (波長 280 nm 以下) をそれぞれ照射し走査型電子顕微鏡を用いて検討し、UVB, UVC の波長で角膜内皮細胞の変性像がみられ、これらの波長の紫外線により角膜内皮細胞が障害を受けることを示した。またこれらの変性像が紫外線によりおきたものであることを確認するため、角膜内皮に直接紫外線を照射し、時間および照射線量に基づく角膜内皮の変化を示し、前述の照射実験を裏づけた。

以上のデータから角膜内皮細胞に障害をおよぼすのは UVB, UVC に属する紫外線であり、通常の太陽からの紫外線被曝では角膜内皮細胞は障害されない一方、より短波長の紫外線被曝は角膜内皮細胞障害を起こすため、十分な予防が必要であると強調している。本研究はこれまでふれられていなかった角膜内皮細胞障害をおこす紫外線の波長を示した点、またその手段として Specular microscopy を用いた点重要なもので学位に値するものである。