

【背景】

近年、白内障手術は手術器具の向上、インジェクターによる眼内レンズ (IOL) の挿入等により、小さい切開創から安全に手術を施行できるようになった。また、乱視矯正 IOL、多焦点 IOL が使用可能となり、白内障術後の Quality of Vision は著しい向上を遂げてきている。しかし、白内障術後に残存した水晶体上皮細胞 (LEC) が増殖することで発生する前嚢収縮、後発白内障は術後視機能に影響することが解っているが、完全な対処方法は見つかっていない。

【目的】

過去に、房水に着目した研究があり、房水は LEC の増殖・分化抑制作用に深く関与していることが報告されている。今回我々は、in vivo で実験的に白内障手術手技を工夫することで、房水が LEC に暴露しやすいようにし、前嚢収縮、後発白内障の発生が異なるか検討した。また、房水の LEC 増殖抑制効果も in vitro で実験的に評価した。

【対象と方法】

本研究は獨協医科大学動物実験委員会の承認を得て、実験指針に従って行った。8 週令の白色家兎 (n=8) に超音波乳化吸引術を施行し、片眼に眼内レンズ (YA-60BBR, HOYA) を挿入し (IOL 群)、他眼には IOL を挿入しなかった (without IOL (w/o IOL) 群)。術後 1, 2, 4 週に前眼部を撮影 (EAS-1000, NIDEK) して前嚢収縮を観察し、画像解析ソフトにて前嚢切開面積を測定した。また、術後 4 週に眼球を摘出しパラフィン切片を作製後、ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色をし、光学顕微鏡 (BX51, OLYMPUS) で IOL 群と w/o IOL 群を観察し、後嚢下中央部に増殖した水晶体細胞層の厚さを計測することで後発白内障の程度を検討した。

次に、房水の LEC への影響を検討するため、細胞密度を一定に調整した白色家兎 LEC を、50% 房水を含有した培養液 (房水群: n=8) または 50% 生理食塩水を含有した培養液 (コントロール群: n=8) で培養し、LEC 増殖程度をテトラゾリウム塩法 (MTS 法) と直接細胞数カウント法で比較検討した。

【結果】

IOL 群では、術後 1 週より前嚢切開面に線維性変化を認め、術後 4 週までに前嚢収縮、後発白内障を認めたが、w/o IOL 群では IOL 群に比べて線維性変化が軽度であり、前嚢収縮、後発白内障の進行は軽度であった。前嚢切開面積を解析すると、IOL 群では次第に前嚢が収縮したのに対し、w/o IOL 群では前嚢収縮の進行は軽度で、術後 2 週と 4 週で統計学的有意差を認めた。後発白内障の解析では、術後 4 週の後嚢中央部 LEC の厚さが IOL 群で $40.9 \pm 17.7 \mu\text{m}$ であるのに対し、w/o IOL 群で $10.1 \pm 2.9 \mu\text{m}$ であり、統計学的有意差を認めた。

MTS 法による房水の解析では、コントロール群で $106925.0 \pm 64465.9 \text{ cells/well}$ 房水群で $14565.7 \pm 5939.1 \text{ cells/well}$ であり、房水群で LEC の増殖が抑制されていた。また、細胞数を直接測定すると、コントロール群で $318.0 \pm 7.9 \text{ cells}/100\mu\text{m}^2$ 、房水群で $45.0 \pm 1.6 \text{ cells}/100\mu\text{m}^2$ で、房水群はコントロール群に比べ有意に LEC の増殖が抑制されていた。

【考察】

過去の報告で、房水は水晶体線維芽細胞の増殖・分化抑制作用を有し、房水中に高濃度に存在する transforming growth factor- β 2 (TGF- β 2)は LEC の増殖抑制機能やアポトーシス誘導作用があるといわれている。

もし房水に LEC 増殖抑制効果があるのであれば、白内障術後に IOL を挿入しない方が、房水が LEC に直接暴露するため、IOL 挿入眼より前嚢収縮、後発白内障が発生しにくいはずである。しかしながら、IOL を挿入しないと視機能の改善が得られないために、白内障手術術後は IOL 挿入をすることが定例とされているため、これまで臨床的に IOL 挿入眼と IOL 非挿入眼の比較をすることは行われていなかった。そこで今回、IOL 挿入の有無が前嚢収縮と後発白内障の発生状態に影響するか白色家兎を使用して実験的に解析を行った。その結果、IOL を挿入しない方が前嚢収縮と後発白内障を抑制できることを実験的に証明することができた。さらに理由を明確にするために *in vitro* で、房水に LEC 増殖抑制効果があるか実験を行ったところ、房水が LEC の増殖を抑制していることがわかった。

【結論】

IOL 非挿入眼は IOL 挿入眼に比べ、前嚢収縮、後発白内障が発生しにくく、その発生予防メカニズムに房水の細胞増殖抑制効果に関係している。今後、房水の LEC 増殖抑制効果を IOL 挿入状態でも応用できれば、前嚢収縮と後発白内障を完全に抑制できる可能性がある。