氏 名 近ん 藤どう 武なけ

学位の種類 医 学 博 +

学位記番号 論 医 博 第 557 号

学位授与の目付 昭和49年1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 角膜神経再生に関する研究

(主 査) 教 授 半 田 論文調查委員 教授岸本正雄 教 授 翌 川 肇 修

## 論 文 内 旨 容 の 要

角膜神経の変性、再生は種々角膜疾患に於いて常に惹起せられている現象であり、また角膜移植眼にお いては、術後コンタクトレンズ装用に際しても、角膜神経の再生状態の解明は興味ある問題である。まず 家兎の角膜神経再生の基本的現象、角膜移植後の再生状態を検討し、更に臨床の角膜移植の状態を出来る だけ忠実に再現する目的で被移植角膜にあらかじめ病的状態を惹起せしめた後に部分全層移植を施行し、 その後の神経再生状況を検討した。

成熟白色家兎角膜にトレパン切創、同種部分全層移植、自家部分全層移植等を加え、また被移植角膜に 前処置として、 トレパン切創或いはジアテルミ-凝固を加え2カ月後に同種部分全層移植を施行した。 標 本は眼球組織をホルマリン固定後, Cryostat にて氷結切片を作製, Bielschowsky 変法の鍍銀法にて処理 し鏡検した。

角膜神経再生の形式には3型が区別された。3型共ほぼ同時に発芽し、第Ⅰ型に随伴する細胞、第Ⅱ型 の細胞共に Schwann 細胞に他ならないと考えられた。第Ⅲ型は非常に繊細な線維で角膜固定細胞との関 連が示唆された。再生神経は術後約4週前後で瘢痕を越えるが、その伸展は同一移植片でも部位により進 入に遅速の差を認め、創の適合の良否、瘢痕組織の多少等に大きく影響を受けると考えられた。術後3~ 4 カ月を過ぎれば再生線維の一部は細束を形成し正常神経束に近い様相を呈し始め,また角膜固定細胞と の関連も密接となる所見が認められた。切創内部或は移植片内の変性神経鞘と再生軸索との関係は強くな いと思われた。

被移植角膜に前処置を加えた後に移植した場合は、幼弱な再生線維に認められる移植操作による逆行性 変性は著明で,移植後の再生線維出現は遅れ,移植片への再生神経の進入も約2カ月を要し,正常角膜に 移植した場合に比較しかなり差を認めた。

次に Wachstein—Meisel 法を用い再生神経の ATPase 活性を検索した。また、 Wachstein—Meisel 法で処理した標本にヘマトキシリン・エオジン染色を追加し、再生神経組織と肉芽組織、角膜固定細胞と

の関係等についても観察した。

角膜組織では上皮組織と共に神経組織に最も強い酵素活性が認められるが、再生神経組織にも正常神経組織と同程度の活性が認められ、発芽初期のものと時間を係過したものの間には殆ど差は認められなかった。この ATPase 活性には  $Na^+$ ,  $K^+$ , による賦活効果を認め、Ouabain による軽度の阻害効果が認められた。

肉芽組織の中には強い活性を示す細胞群が存在し、また新生血管壁にも同様に強い活性が認められた。 Wachstein—Meisel 法にヘマトキシリン・エオジン染色を追加することにより肉芽組織内の Schwann 細胞をかなり明確に観察することが出来且つ角膜固定細胞と再生神経細網との関係も観察し得た。

## 論文審査の結果の要旨

角膜神経の変性、再生は種々角膜疾患に於いて常に惹起せられている現象であり、また角膜移植眼にお いては、術後コンタクトレンズ装用に際しても、角膜神経の再生状態の解明は興味ある問題である。成熟 白色家兎角膜にトレパン切創,同種部分全層移植,自家部分全層移植等を加え,また被移植角膜に前処置 として、トレパン切創或はジアテルミー凝固を加え2ヵ月後に同種部分全層移植を施行した。標本は眼球 組織をホルマリン固定後,Cryostat にて氷結切片を作製,Bielschowsky 変法の鍍銀法にて処理し鏡検し た。角膜神経再生の形式には3型が区別された。3型共ほぼ同時に発芽し,第I型に随伴する細胞,第II 型の細胞共に Schwann 細胞に他ならないと考えられた。第Ⅲ型は非常に繊細な線維で角膜固定細胞との 関連が示唆された。再生神経は術後約4週前後で瘢痕を越えるが,その伸展は同一移植片でも部位により 進入に遅速の差を認め、創の適合の良否、瘢痕組織の多少等に大きく影響を受けると考えられた。術後 3 ~4 ケ月を過ぎれば再生線維の一部は細束を形成し正常神経束に近い様相を呈し始め,また角膜固定細胞 との関連も密接となる所見が認められた。切創内部或は移植片内の変性神経鞘と再生軸索との関係は強く ないと思われた。被移植角膜に認められる移植操作による逆行性変性は著明で、移植後の再生線維出現は 遅れ,移植片への再生神経の進入も約2ヵ月を要し,正常角膜に移植した場合に比較しかなり差を認めた。 次に Wachstein-Meisel 法を用い再生神経の ATPase 活性を検索した。また, Wachstein-Meisel 法で処 理した標本にヘマトキシリン・エオジン染色を追加し,再生神経組織と肉芽組織,角膜固定細胞との関係 等についても観察した。角膜組織では上皮組織と共に神経組織に最も強い酵素活性が認められるが、再生 神経組織にも正常神経組織と同程度の活性が認められ,発芽初期のものと時間を経過したものの間には殆 ど差は認められなかった。 この ATPase 活性には Na+, K+, による賦活効果を認め, Ouabain による 軽度の阻害効果が認められた。肉芽組織の中には強い活性を示す細胞群が存在し,また新生血管壁にも同 様に強い活性が認められた。 Wachstein-Meisel 法にヘマトキシリン・エオジン染色を追加することによ り肉芽組織内のSchwann 細胞をかなり明確に 観察することが 出来且つ角膜固定細胞と再生神経細網との 関係も観察し得た。

以上の研究は角膜損傷時及び角膜移植時の神経再生状況の知見を明確にする上での寄与が大である。 よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。