

図3

A：角膜内皮細胞内の微絨毛と思われる黒点（黒矢印）。B：角膜内皮細胞内の、Aよりもうすし大きく境界のぼんやりした暗い構造物（破線矢印）。内皮細胞内の空腔か bleb と思われる。C：内皮の細胞と細胞との間隙にみられる暗い構造物（白矢印）。侵入した白血球と思われる。D：Fuchs 角膜内皮変性症にみられる guttata cornea。

詳細に評価したい場合は、上下左右に振って撮影したり、経時的な経過を追ったりする工夫が有用である。

パラメータとして臨床で用いられる主なものについて以下に概説しておく。

1 角膜内皮細胞密度・平均細胞面積

角膜内皮を内皮細胞数という「量」的観点から評価するパラメータである。単位面積あたり、密度が減れば当然ながら個々の細胞の面積は増えるという逆数の関係になっている。角膜内皮細胞密度は出生時において $5,500 \text{ cells/mm}^2$ 以上あるが、生後1~2歳までの間に、眼球の成長に伴う角膜径の増加とともに細胞密度は急激に減少する。3~4歳以降からは減少率はゆるやかになり、健常者でおおむね $0.56\%/\text{year}$ 程度の減少率で年齢

とともに漸減するといわれている⁴⁾。図4に慶應義塾大学病院の眼科外来を受診した正常角膜症例(2,843例)の年齢-角膜内皮細胞密度の散布図を示す。この散布図から数理計算を用いて(詳細な解説は他の機会にゆだねるが)導き出される理論上の内皮細胞密度減少率も $0.6\%/\text{year}$ と、いままでの報告を裏付けするものであった。この図をみてもわかるように、成人健常者の内皮細胞密度はおおむね $2,000\sim 3,500 \text{ cells/mm}^2$ くらいの幅がある。

2 変動係数

正常機能を有する角膜内皮細胞は総じて均一なサイズと形状を有している。角膜内皮細胞に何らかのストレスが加わると、サイズの恒常性維持ができなくなり、あるいは cytoskeleton の異常を

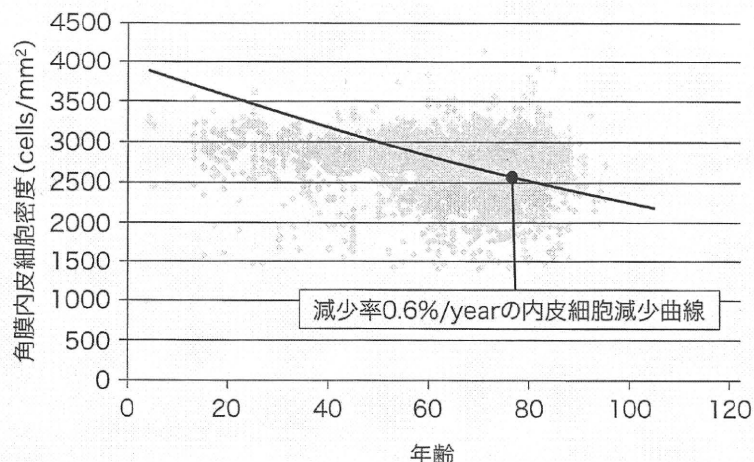


図 4
慶應義塾大学眼科外来を受診した 2,843 例の正常角膜患者における、年齢と、スペキュラーマイクロスコープで計測した角膜内皮細胞密度との関係。曲線は数値処理により導かれた角膜内皮細胞減少曲線である。角膜内皮細胞減少率は約 0.6% /year と計算された。

生じるため、細胞の大きさと形状は不均一さを呈してくる²⁾。変動係数 (coefficient variation, CV) とは統計学的用語で $CV = (\text{標準偏差}) / (\text{平均})$ であり、スペキュラーマイクロスコープの場合「角膜内皮細胞面積の標準偏差」を「内皮細胞面積の平均値」で割ったものである。正常の角膜内皮での変動係数は約 0.25 である。変動係数の上昇は細胞サイズのばらつきが多いことを意味し、polymegathism と表現される¹⁾²⁾。変動係数は角膜内皮細胞の「質」的観点から評価するパラメータであり、細胞数の減少が大きくない時期でも変動係数の増大として角膜内皮障害の存在の可能性を示すことがある。

3 六角細胞出現率

これも角膜内皮細胞の「質」的観点から評価するパラメータである。角膜内皮細胞は安定した状態では六角形の形状でモザイク状に配列している。六角形細胞出現率の減少は、角膜内皮にストレスが加わる、あるいは脱落した細胞が増えることによって、変形した角膜内皮細胞が増えてきていることを意味し、pleomorphism と表現される¹⁾²⁾。健常な角膜では六角細胞出現率は 55% 以上あることが多く、特に健常若年者では 70~80% 程度である²⁾。

III. 臨床でのパラメータ評価

以上述べたパラメータを臨床の場面でうまく活用するには、目的によって使いわけるのがよいと思われる。スペキュラーマイクロスコープが臨床の場面で一番多く活躍する場面は、まずなんといっても内眼手術の術前検査であろう。この場合手術侵襲によって角膜内皮細胞数が減少したときに、水疱性角膜症に至らないかどうか、を予測するのが目的なので、角膜内皮細胞密度が一番重要な観点となる。角膜浮腫をきたす角膜内皮細胞密度には症例によってかなりのばらつきがあるが、おおよそ 300~700 cells/mm² 以下である¹⁾。行おうとする内眼手術による角膜内皮細胞数の減少率が 0~30% と仮定すると、術後の水疱性角膜症を避けるには、少なくとも術前の角膜内皮細胞密度は 1,000~1,200 cells/mm² くらいほしいところである¹⁾。これ以下であれば、術後に水疱性角膜症に至る可能性があることを、術前に患者によく説明しておくべきである。術前検査をさらに慎重に行いたい場合は、変動係数と六角細胞出現率にも注意を払うとよい。変動係数 0.4 以上、あるいは六角細胞出現率 50% 以下は、内眼手術による内皮細胞数減少が高くなるリスクがある¹⁾。

次に、疾患を有する角膜の経過観察としてもス

ペキュラーマイクロスコープは重要な検査である。この場合も将来水疱性角膜症に至る可能性を見極めたいので、角膜内皮細胞密度の変化を経時的に追跡することが重要な観点である。先に述べたとおり、正常者の角膜内皮細胞減少率は0.6%/year程度だが、たとえばFuchs角膜内皮変性症では約3%/yearの割合で減少していくと考えられている(厚生労働省難治性疾患克服事業、Fuchs角膜内皮変性症および関連疾患に関する調査研究班のデータより)。また、たとえば虹彩炎や緑内障のレーザー虹彩切開術後の患者の経過観察などで、内皮細胞密度が正常な場合でも、変動係数と六角細胞出現率の変化や、内皮面の白血球細胞浸潤の所見などに注意することはとても有用で、変化がみられる患者には、たとえば虹彩炎の治療を強化する、コンタクトレンズ装用者であれば装用を控えさせる、などといった、きめ細やかな対処をするのに活用できる。

最後に、忘れてならないのは、健常者でコンタクトレンズ装用者の経過観察にもスペキュラーマイクロスコープは有用であることである。この場合、対象となるのはもともと健常者であり予防医学的側面が強い。変動係数と六角細胞出現率は、角膜内皮のストレスに対し、早期でも鋭敏に反応するパラメータである。コンタクトレンズの長期装用者に対して、内皮細胞密度が正常でも変動係

数と六角細胞出現率の変化に注意し、subclinicalな変化を見逃さず、適切な装用指導に活用したい。

おわりに

スペキュラーマイクロスコープからは、生体における角膜内皮の形態変化所見や、質的、量的変化を表す各種パラメータを情報として得ることができる。検査を受ける患者がsubclinicalな状態なのか、進行性の疾患を有するのか、内眼手術の術前検査なのか、など患者の状態に合わせてこれらの情報をうまく活用することによって、角膜内皮に対する適切な評価に役立てたい。

文献

- 1) Phillips C et al : Specular microscopy. In ; Krachmer JH et al eds : Cornea, 2nd ed. 260-274, Elsevier Mosby, London, 2005
- 2) Edelhauser HF et al : Cornea and sclera In ; Kaufman PL et al eds : Adler's Physiology of the Eye, 10th ed. 47-116, Elsevier Mosby, London, 2002
- 3) Koester C : Comparison of optical sectioning methods. The scanning slit confocal microscope. In ; Pawley J ed : The handbook of biological confocal microscopy. 189-194, IMR Press, Madison, 1989
- 4) Murphy C et al : Prenatal and postnatal cellularity of the human corneal endothelium. A quantitative histologic study. Invest Ophthalmol Vis Sci 25 : 312-322, 1984

*

*

