

論文内容の要旨

論文提出者氏名 田中 寛

論文題目

Panoramic view of human corneal endothelial cell layer observed by a prototype slit-scanning wide-field contact specular microscope

論文内容の要旨

角膜内皮細胞はポンプ機能を有し、角膜の水分量を調節することで角膜の透明性に重要な役割を果たしている。角膜内皮細胞数や機能が低下すると角膜厚の増大、角膜混濁による視力低下をきたし水疱性角膜症と呼ばれる不可逆性の病態となる。そのため水疱性角膜症に至る前に角膜内皮細胞の数や形態の異常を早期発見することが重要である。角膜内皮細胞の異常は角膜の様々な部位から生じるが、非接触型のスペキュラマイクロスコープでは、撮影範囲が狭く、角膜の一部しか撮影することができず十分に角膜内皮細胞の状態を把握することは困難である。また従来の接触型スペキュラマイクロスコープは撮影自体が難しく、臨床において実用的ではない。角膜内皮細胞の病態を把握するためには広範囲に鮮明かつ簡易に内皮細胞を観察し、その変化を経時的に評価することが望ましい。著者らはスリット走査型接触型スペキュラマイクロスコープのプロトタイプを用いて、ヒト角膜内皮細胞の広範囲の撮影と評価が可能であるか検討した。次に、健常ボランティアを対象に、角膜内皮細胞の加齢性変化について部位別評価を行った。

本研究では2015年7月から8月にかけて15名の健常者（男性6人、女性9人、年齢25-77歳）をリクルートした。年齢別に3グループ各5人、若年群（20～40歳）、中年群（41～60歳）、高年群（61歳以上）に分類した。機器はKSSPスリット走査型接触型スペキュラマイクロスコープ（コーナン・メディカル社）、40万画素の9.9倍率の1/2インチカメラと、先端には蛍石で作成されスリットを細く入れた倍率40倍の接触型レンズを搭載したものを使用した。レンズを眼表面に接触後、角膜内皮面に焦点をあわせながら耳側の角膜輪部から鼻側の角膜輪部まで毎秒60フレームでの動画撮影を行った。撮影した動画より鮮明な画像が得られた部位を静止画として保存し、パノラマ画像を作成した。作成したパノラマ画像より角膜の中央部、周辺部、その中間部の位置を確定し、得られた画像より角膜内皮細胞密度、六角形率、細胞面積のばらつきを部位別に測定し比較検討した。

プロトタイプ型スリット走査型接触型スペキュラマイクロスコープを用いることで角膜内皮細胞の鮮明かつ広範囲の画像取得が全例において安全に可能であった。また、角膜内皮面の皺壁、形態の一致する細胞を重ね合わせることでパノラマ画像の作成に成功した。角膜中央部、中間部、周辺部の各2点の平均角膜内皮密度は若年群で2809±186個/mm²、2902±248個/mm²、2893±308個/mm²、中年群で2717±91個/mm²、2772±92個/mm²、2691±99個/mm²、高年群では2580±129個/mm²、2604±184個/mm²、2533±112個/mm²であった。全

年齢群において中間部の角膜内皮密度は中央部、周辺部より高い傾向はあったが有意差は認められなかった（ $p>0.05$ ）。年齢別の比較では中央部、中間部、周辺部の全ての部位において若年群が高年群より角膜内皮細胞密度が高く（ $p<0.05$ ）、中年群も高年群と比較し中間部で内皮細胞密度が高かった（ $p<0.05$ ）。細胞面積のばらつきにおいては角膜中央部において若年群は高年群より低く（ $p<0.01$ ）また中年群も高年群より低かった（ $p<0.05$ ）。六角形率は各部位において年齢群間での有意な差は認められなかった。この結果より、加齢とともに全体的に角膜内皮細胞密度は低下していき、また中間部において低下が大きく認められることが判明した。また、面積のばらつきが大きくなることと角膜内皮密度の低下は関連している可能性が示唆された。本研究においてヒト生体内での角膜内皮細胞の広範囲な画像撮影と解析に加えて、機器の有用性が明らかになった。パノラマ画像の作成により部位の特定が可能となり、加齢に伴う内皮細胞の変化を評価できた。本研究で用いた機器、手法を用いることで、健常眼における角膜内皮細胞の動態に加えて、様々な角膜内皮疾患の病態把握が可能であることが示唆された。