

|         |                    |
|---------|--------------------|
| 氏名(本籍)  | 河野恵子 (神奈川県)        |
| 学位の種類   | 医学博士               |
| 学位記番号   | 博乙第250号            |
| 学位授与年月日 | 昭和60年4月30日         |
| 学位授与の要件 | 学位規則第5条第2項該当       |
| 審査研究科   | 医学研究科              |
| 学位論文題目  | 結膜上涙液に関する研究        |
| 主査      | 筑波大学教授 医学博士 阿南功一   |
| 副査      | 筑波大学教授 医学博士 上野賢一   |
| 副査      | 筑波大学教授 医学博士 杉田良樹   |
| 副査      | 筑波大学教授 医学博士 根本一男   |
| 副査      | 筑波大学助教授 医学博士 柏木平八郎 |

## 論文の要旨

涙液は、角結膜の正常な生理機能を維持する上で重要な役割りを果している。涙液は、基礎分泌液と刺激による反射性分泌液、さらに角結膜からの透過滲出液から成り、これらは瞬目によりよく混合され、蒸発による濃縮を受け、角結膜を覆っている。すなわち、角結膜に多大な影響を与えているのは、生理的状态における角結膜上の涙液と考えられる。しかし、今までの涙液に関する研究はほとんどが反射性分泌液を対象としたものであり、角結膜上涙液に関しては不明な点が多い。そこで、微量水分測定器 (Periotron) と専用濾紙 (Periopaper, 2 × 6 mm) を用い、下眼瞼結膜上の涙液量の測定と、結膜上涙液中の蛋白分析を試みた。

### I 下眼瞼結膜上涙液量測定

Periopaperに蒸留水を吸収させPeriotronにて測定したところ、 $0.1 \mu\text{l} \sim 0.5 \mu\text{l}$  の範囲で直線性を示し、涙液量測定法の機器として使用しうると認められた。

正常者を対象とし、Periopaperを下眼瞼結膜上に密着させる時間を変え、吸収された涙液量をPeriotronにて測定したところ、3秒から7秒までは秒数とともにわずかの増量を示した。しかし、10秒間の密着では著しく高い値となった。これは涙液採取の刺激による反射性分泌量を反映すると考えられた。以上の結果から、下眼瞼結膜にPeriopaperを密着させる時間を5秒間と定め、反射性分泌量の影響をほとんど受けないで結膜上涙液を吸収し測定することとした。

初回の涙液採取操作による反射性分泌の影響を、連続測定により検討した。涙液採取の間隔を変えて連続測定を行ったところ、1分、3分、5分間隔では2回目の測定値は初回値よりかなり高値を示したが、15分後ではほぼ初回値と同値になった。つまり、初回の操作の影響による刺激性分泌は、15分後にはほぼ消失することがわかった。

続いて正常者176名を対象とし涙液量を測定した。右眼を先に洗い、30秒後に左眼の測定を行った。正常者での左右眼の涙液量の平均値は、右 $0.082\mu\text{l}$ 、左 $0.083\mu\text{l}$ とほぼ同値であり、左眼の測定値に右眼の測定操作の影響はほとんどないと考えられた。また、正常者の年代別測定値は30才代が最も多く、以後加齢と共に減少し70才代以降で再び増加する傾向を示したが、有意差はなかった。

正常者と乾性角結膜炎患者(30名)の涙液量を比較すると正常者の平均値は $0.082\mu\text{l}$ 、乾性角結膜炎患者の平均値は $0.041\mu\text{l}$ であった。年代別にみてもどの年代においても乾性角結膜炎患者は正常者より低値を示した。

本法は涙液採取時間が5秒間と極めて短く侵襲も少ないため、過敏な患者や小児に対しても充分施行可能な検査法である。しかも涙液採取操作による反射性分泌量の影響をほとんど受けない状態での、結膜上涙液量の消長を測定しようということが本法の特長である。

## II 下眼瞼結膜上涙液蛋白分析の試み

Periopaperに吸収された涙液は、そのまま電気泳動分析にかけられるかどうかを検討した。薄層アガロースゲル等電点電気泳動法を用い、蛋白は極めて鋭敏な銀染色法により染色した。

0.54%アガロース液にアンフォラインを加え、プラスチックプレート上にアガロースゲルを作製し、水酸化ナトリウム液を含むスポンジを陰極側に、酢酸液を含むスポンジを陽極側へ置き、涙液を含んだPeriopaperを陰極スポンジから1cmの所に置き、6.25 Wで60分泳動を行った。3.46%スルホサリチル酸-11.5%トリクロル酢酸液で蛋白を固定した後、銀染色を行った。正常者と翼状片術後患者、白内障術後患者、乾性角結膜炎患者の涙液を泳動したところ、いずれにも多数のバンドが認められた。泳動像を比較すると、その位置からlysozymeと思われる陰極よりの濃いバンドが正常人では強く現われているのに対し、術後患者ではこのバンドの染色性は弱く、乾性角結膜炎患者で他のバンドよりうすく染色されている。

分解された極めて多数の成分の同定は現在までのところ完成には至っていない。これまでに行われてきた電気泳動法では刺激による反射性分泌の影響が少なからず存在すると考えられることと、試料を必要量集めるために抽出濃縮の操作を必要としたが、本法は極めて生理的状态に近い結膜上涙液を採取でき、また涙液を吸収した濾紙をそのまま試料として涙液蛋白の分析に用いることが示された。

## 審 査 の 要 旨

本論文の主要部分である眼瞼結膜上の涙液量の測定法と, Periotron法を用いた涙液量の正常人と乾性角膜炎患者間の比較は既に関係学会誌に発表されているが, これらをまとめてdissertation形式の論文として提出されている。従来の涙液測定法が繁雑で, しかも反射性分泌涙液を含み, またかなりの時間を必要としていることなどを考慮し, 歯周溝滲出液量測定に開発されたPeriotron法を応用して, 反射性分泌をできるだけ避けた涙液量の測定法を考案し, また涙液量不足を一つの症状とする乾性角結膜炎患者について結膜上涙液量が有意に少なくなっていることを示しえた。本研究ではさらに, Periopaperに吸収させた涙液が極めて微量の含有蛋白にもかかわらず, そのまま電気泳動法による蛋白分析に應用しうることを若干の例で示した。本法で測定される基礎的涙液量はコンタクトレンズの材料の選択, 着用の注意による角膜炎の予防など臨床的應用の可能性が広く, 眼科臨床領域に貢献するところが大きいと評される。(既に眼科学会では, 河野の方法が引用された発表がなされている。)

よって, 著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。