

ヒト涙液の分泌速度と各種電解質濃度との相関性および 基礎涙液分泌減少患者の障害型分類

佐々木雄一¹⁾, 佐藤 匡²⁾

¹⁾岩手医科大学眼科学教室, ²⁾岩手医科大学歯学部口腔生理学教室

要 約

我々はこれまでに、ヒト涙液の K^+ 濃度はウサギと同様に、安静時よりも反射時に高値を示すことを明らかにしてきたが、この涙液分泌機構の詳細をさらに追求するために、正常人涙液の分泌速度と pH, pH 変化量 (ΔpH_t) および Na^+ , K^+ 濃度の各変数との相関を調べた。その結果、涙液の分泌速度の上昇に伴う涙液の K^+ 濃度上昇を再確認した他に、 ΔpH_t の上昇を認めた。また、涙液の分泌速度と ΔpH_t および K^+ 濃度との間に各々有意な正の相関を認めた。これらのことから、涙腺の腺房部には重炭

酸イオンおよび K^+ 依存性の分泌機構が並列に存在し、涙液分泌機能はその両分泌機構によって維持されているものと推察された。これらの結果に基づき、基礎涙液分泌減少者に関して ΔpH_t と K^+ 濃度を涙腺機能のパラメータとして涙腺分泌の機能上の分類を試みた。その結果、基礎涙液分泌減少者を軽度、中等度、極度の3段階に分類することが可能であった。(日眼会誌 102: 42-48, 1998)

キーワード: 涙液, 分泌速度, pH 変化量, $[K^+]$, 分類

Correlation between Secretion Rate and Electrolyte Concentration of Human Tears, and Classification of Patients with Decrease in Basal Tear Secretion

Yuichi Sasaki¹⁾ and Tadasu Sato²⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Iwate Medical University School of Medicine

²⁾Department of Oral Physiology, Iwate Medical University School of Dentistry

Abstract

We have reported that $[K^+]$ of human reflex tears is significantly higher than that of the basal tears, as reported in the rabbit. We investigated further the relation between secretion rate and parameters of pH, time-dependent change (ΔpH_t), $[Na^+]$, and $[K^+]$, to analyse the functional details of tear secretion. We reconfirmed elevation of $[K^+]$ of the tears at a high secretion rate, and noted a similar increase in ΔpH_t . In addition, we found a positive correlation between the tear secretion rate and ΔpH_t and $[K^+]$. In accordance with these results, we speculated that there were K^+ -

and HCO_3^- - dependent secretory mechanisms in the lacrimal acinal cells and that the lacrimal secretion was maintained with these parallel mechanisms. Based on these results, we tried further to classify patients with decrease in basal tear secretion using the parameters of ΔpH_t and $[K^+]$. As a result we could classify patients on the basis of decrease in basal tear secretion. (J Jpn Ophthalmol Soc 102: 42-48, 1998)

Key words: Tear, Secretion rate, Time-dependent change in pH, $[K^+]$, Classification

I 緒 言

ヒト涙液の pH および電解質組成は、感覚が鋭敏な角膜と結膜の表面を潤す点眼薬や人工涙液の具備すべき性状を知るうえで重要な要素である。家兎による研究では、涙液の K^+ 濃度は分泌速度の上昇に伴って上昇することが既に知られている¹⁾²⁾。また、ヒト涙液の pH 値についても数多く報告^{3)~5)}されているが、著者らはこれまでにヒトを対象とした簡便で非侵襲的な測定方法を工夫し、分泌

速度の異なる安静時と刺激時の涙液の pH, pH 変化量 (ΔpH_t)、および Na^+ と K^+ の濃度の差異について検討した⁶⁾。その結果、刺激時の涙液では HCO_3^- に関連した値である pH の初期変化量 (ΔpH_t) と K^+ 濃度とが高値を示したことから、涙腺の腺房部には腺腔への HCO_3^- あるいは K^+ 流出に依存する2種類の分泌機構が並列的に存在することを推論した⁷⁾。

今回は、涙液分泌速度と pH 変化量および K^+ 濃度との間に有意な相関のあることを明らかにして上記の推論を

別刷請求先: 020 岩手県盛岡市内丸 19-1 岩手医科大学眼科学教室 佐々木雄一

(平成9年1月31日受付, 平成9年7月24日改訂受理)

Reprint requests to: Yuichi Sasaki, M.D. Department of Ophthalmology, Iwate Medical University, School of Medicine, 19-1 Uchimarui, Morioka-shi, Iwate-ken 020, Japan

(Received January 31, 1997 and accepted in revised form July 24, 1997)

確認し、さらに、最近増加傾向にあって問題となっている涙液分泌減少者について、pH 変化量および K^+ 濃度をパラメータにして、涙腺機能の障害型の分類を試みたので報告する。

II 測定方法

1. 涙液の採取と測定

ヒト涙液の採取には 5×15 mmの濾紙製サンプリングシート(YO-11, 堀場)を2枚重ねて被検者の下眼瞼結膜嚢内に挿入し、時折下眼瞼を反転して観察し、経験的にシートの全体に涙液が浸み込んだと判定された時点(30~50 μ l)で取り出した。このシート挿入から取り出すまでに要した時間を涙液採取時間とした。その後、サンプリングシートからの CO_2 の逃散を防ぐために素早くビニールシートの上に挟み、予めサンプリングシートとビニールシートの重さを差し引いて0校正した電子天秤で涙液の重量を測定した。涙液の比重は血漿のそれに近いとみなし、また初期涙液貯留量を 6.2μ l[®]として、次式によって涙液分泌速度を求めた。

涙液分泌速度(μ l/min) = (涙液の重量/血漿の比重 - 初期貯留涙液量) / 涙液採取時間

その後、2枚のサンプリングシートのうち1枚をpH測定に、他の1枚をイオン濃度測定に用いた。

涙液のpHおよび Δ pHの測定にはCompact pH meter(C-1 CARDY, 堀場)を改変して、その検出部に開閉可能なプラスチック製の蓋膜を付けたものを使用した。採取したサンプリングシートを検出部にのせた後に蓋膜で覆い、外気を遮断した状態で表示値の安定する1分後の値を定常状態の涙液pH(pH_1)として記録した。その後、蓋膜を開いて CO_2 を試料から逃散させ、5分後、15分後の値をそれぞれ読み取り、pHの経時的変化量を次の手順で求めた。すなわち、5分値(pH_5)と1分値(pH_1)の差($pH_5 - pH_1$)を初期変化量(ΔpH_1)、15分値(pH_{15})と5分値(pH_5)の差($pH_{15} - pH_5$)を後期変化量(ΔpH_L)とした。

涙液の Na^+ および K^+ 濃度の測定には、それぞれCompact Na ion meter(C-122 CARDY)およびCompact K ion meter(C-131 CARDY)(ともに堀場)を用いてpHメータと同様に検出部にプラスチックの蓋膜を付け、密閉状態にして約30秒後にほぼ値が一定となるが、より正確な値を求めるため1分以上を経過した後の値を読み取った。

2. 対象

1) 正常人の涙液分泌速度とpH, Δ pH, Na^+ および K^+ 濃度との相関(研究1)

涙液分泌減少やその他の眼科的、全身的疾患がなく、点眼薬を使用していないボランティアの健常者9例9眼、年齢23~52歳(平均27.7歳)を対象とした。種々の条件での涙液の分泌速度の測定として、1眼について次の5つの条件で①から順に行った。①無麻酔下でサンプリン

グシートを下結膜嚢内に挿入することによる異物刺激に反応した涙液(この試料を以下無麻酔1とする)、②再度無麻酔下で異物刺激にある程度順応した状態の涙液(無麻酔2)、③点眼麻酔液を1滴点眼して素早く拭き取り、この麻酔薬の刺激による涙液(麻酔1)、④再度麻酔液を点眼後約30秒以降で麻酔効果が持続している安静時の涙液(麻酔2)、⑤最後に④の操作終了後、麻酔の効果がほぼ消失すると思われる約30分後に、無麻酔下でサンプリングシートによる異物刺激に反応した涙液(回復)をそれぞれ採取した。点眼麻酔薬には、安静時涙液の Na^+ と K^+ の濃度に近い組成の4%リドカイン(キシロカイン[®])を使用した。

2) 基礎涙液分泌減少者の分泌特性と障害型分類(研究2)

正常群として、基礎涙液分泌が正常で、かつ点眼薬を一切使用していないボランティアの健常者6例6眼(このうち、5例は実験1と同一被検者)、年齢23~27歳(平均24.2歳)、および減少群として基礎涙液分泌減少者19例19眼、年齢25~78歳(平均54.8歳)を対象とした。基礎涙液分泌量はSchirmerの通法[®]に従い4%リドカイン(キシロカイン[®])の点眼麻酔下で10mm以上を正常、5mm未満を減少と判断した。

本研究では、より確実な刺激による反射性涙液を得るために、研究2の①~④までは研究1と同様に、その後、⑤として点眼麻酔を行い、サンプリングシート挿入後にわさびペースト(S&B社製、ねりわさび、主原材料：西洋わさび、ソルビット、香料、乳化剤、着色料)約1gを舐めさせて、味覚刺激によって分泌された反射性涙液(味覚刺激)を採取し、さらに刺激からの回復をみるために、⑥その30分後に無麻酔で涙液(回復)を採取した。

3. 結果の解析

データの有意差解析は、等分散の場合にはt検定、不等分散の場合はWelch法によるt検定で行い、両側確率が5%以下のものを有意差ありと判定した。

III 結果

1. 正常人の涙液分泌速度とpH, Δ pH, Na^+ および K^+ 濃度との相関(研究1)

先に述べた5種の異物刺激条件下で正常人の涙液を採取し、各条件下の分泌速度とpH, Δ pH, Na^+ および K^+ 濃度の各値の関係をみた。その結果、各値と分泌速度の関係を示す直線の勾配は各条件でほぼ同様であった。したがって、研究1では以下の相関は、それらのデータを一括して解析を行った。涙液分泌速度とpH, Δ pH, Na^+ および K^+ 濃度についての結果を図1および2に示した。涙液分泌速度とpH(pH_1)の間には有意な相関はみられなかった(図1A)が、pH初期変化量(ΔpH_1)は分泌速度に比例して増大し、相関係数 $r=0.460$ の有意($p<0.0013$)な相関が認められた(図1B)。しかし、涙液分泌速度と

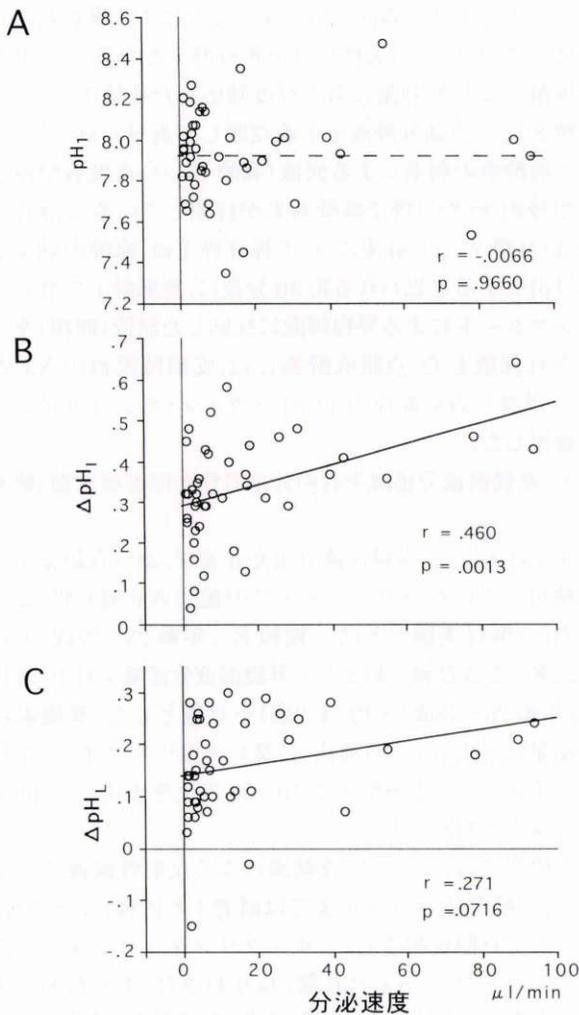


図1 涙液分泌速度と涙液採取から1分後のpH(pH_i) (A), pH初期変化量(ΔpH_i), (B)およびpH後期変化量(ΔpH_L) (C)との相関.

r: 相関係数 p: 危険率

pHの後期変化量(ΔpH_L)との間の相関は有意ではなかった(図1C). また, 涙液分泌速度と Na^+ 濃度との間には相関はなかったが(図2A), K^+ は分泌速度の上昇に伴って濃度が増し, 相関係数 $r=0.597$ の有意($p<0.0001$)な相関が認められた(図2B).

2. 基礎涙液分泌正常者と減少者の比較(研究2)

1) 涙液の分泌特性

各測定条件における正常群と減少群の pH_i , ΔpH , Na^+ および K^+ 濃度を図3および4に示した。 pH_i については, 正常群と減少群との間に有意な差異は認められなかった(図3A). ΔpH_i については, 正常群の味覚刺激(0.42 ± 0.19 , 平均値 \pm 標準偏差)では麻酔2 (0.31 ± 0.15)よりも増加傾向を示したが, 有意な差はなかった. 減少群では味覚刺激によっても変化が生じなかった. 正常群と減少群の間では味覚刺激において正常群の値は減少群(0.20 ± 0.11)よりも大きく, 有意な差($p<0.05$)を認めた(図3B). 後期変化量 ΔpH_L については, 各測定条件において正常群と減少群の間に有意な差異は検出されな

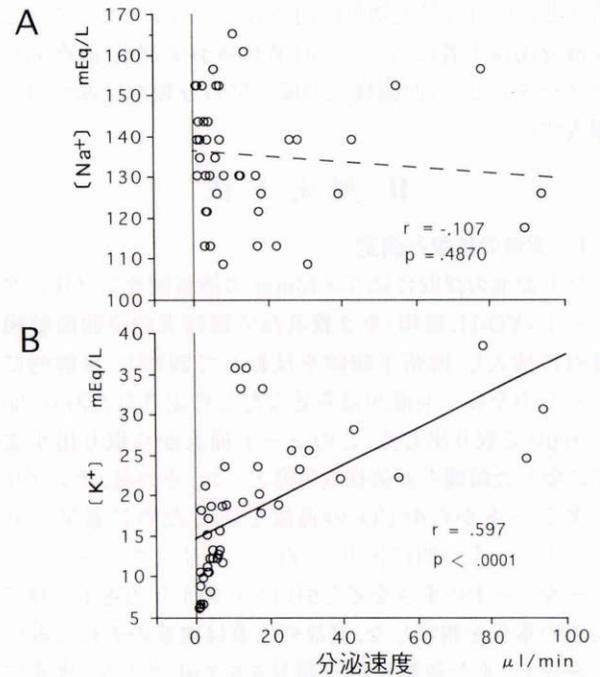


図2 涙液分泌速度と Na^+ 濃度(A)および K^+ 濃度(B)との相関.

かった(図3C).

涙液の Na^+ 濃度(図4A)については, 両群ともに麻酔2の状態から味覚刺激を与えても有意な濃度変化を示さなかったが, 麻酔1と回復時以外の各条件において, 減少群と正常群を比較すると減少群の涙液の Na^+ 濃度は正常群よりも有意($p<0.05$)に高い値であった. また, K^+ 濃度(図4B)に関しては, 正常群の味覚刺激時(32.52 ± 6.18)には安静時(麻酔2) (11.21 ± 6.18)に比べて有意($p<0.001$)な上昇を示したのに対して, 減少群では味覚刺激時の上昇度が少なかった. また, 味覚刺激時の正常群と減少群の値の間に有意($p<0.05$)な差異が認められた.

2) 障害型の分類

味覚刺激時の正常群と減少群との間で ΔpH_i と K^+ 濃度に関して有意な差異が認められたので, これらの点について, さらに眼数の度数分布図(図5)による解析を行った. 正常群では ΔpH_i と K^+ 濃度は安静時(麻酔2)の値と比較して, 味覚刺激時には高値側へ分布する傾向がみられた(図5AB)のに対し, 減少群では味覚刺激の有無にかかわらず, 低値側への分布が明瞭であった(図5C, D). そこで, この差異に着目し, 対象の ΔpH_i と K^+ 濃度の値をそれぞれの平均値($M1, M2$)と標準偏差(SD)を基準にした式(図6)で計算し, その値よりも低いものは分泌機能が低下しているものであり(non-dominant), その値以上で刺激時の平均値より低いものは分泌機能が中等度(medium)で, 刺激時の平均値以上は分泌機能が良好(dominant)として図6の下段に示した分類のごとく3段階に分けた. さらに, その値を図7のます目に当ては

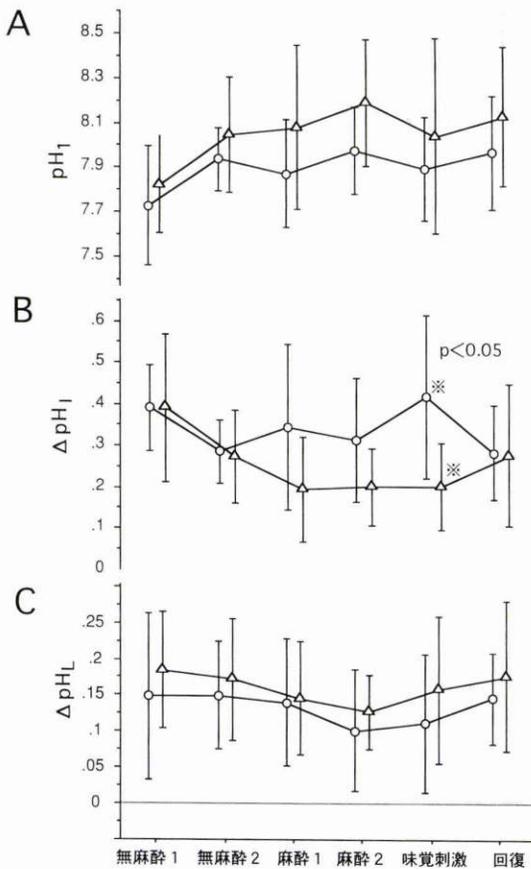


図3 正常群と減少群における無麻酔1・2, 麻酔1・2, 味覚刺激および回復時の涙液 pH (pH_i) (A), pH 初期変化量 (ΔpH_i) (B) および pH 後期変化量 (ΔpH_l) (C). 縦線: 平均値 ± 標準偏差. ○: 正常群, △: 減少群. 両群間で有意差を認めた値を※ (p < 0.05) で示した

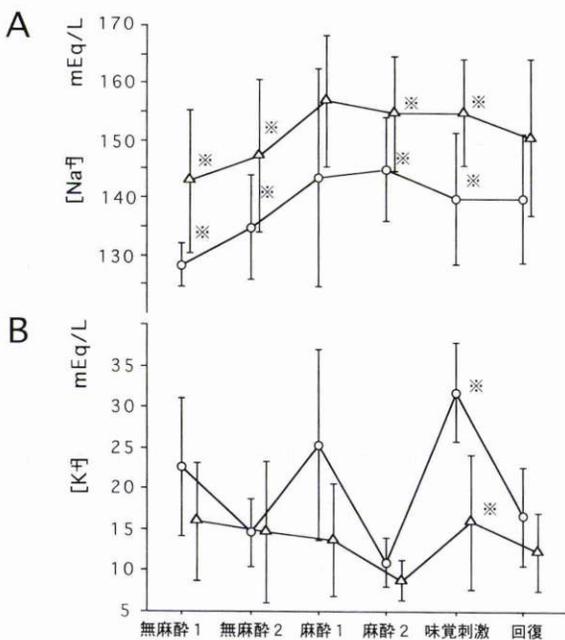


図4 正常群と減少群における無麻酔1・2, 麻酔1・2, 味覚刺激および回復時の涙液の Na⁺ 濃度 (A) および K⁺ 濃度 (B). ※: p < 0.05 ○: 正常群, △: 減少群

めることによって正常群と減少群の基礎涙液分泌の型を分類することを試みた. この分類を示した図7は右下方へ色が薄くなるに従って機能が低下することを示している. その結果, 正常群では ΔpH_i と K⁺ との関係が, dominant-dominant が 2 眼 (33.3%), dominant-medium が 2 眼 (33.3%) であり, 機能良好と不全の境界域である medium-medium および non-dominant-dominant には各 1 例, 計 2 眼 (33.3%) が該当した. それ以外の組み合わせのものはなかった. また, 減少群では, dominant-dominant, dominant-medium および medium-dominant がなく, medium-non-dominant が 7 眼 (36.8%), non-dominant-medium が 3 眼 (15.8%), non-dominant-non-dominant が 5 眼 (26.3%) であり, 境界域には 4 眼 (21.1%) が該当した. 正常群および減少群のいずれでも境界領域に含まれている例が存在したものの, 上記の方法によって基礎涙液分泌減少者の障害型の分類が可能となった.

IV 考 按

以前に, 著者ら⁶⁷⁾が今回と同様の方法を用いて涙液分泌正常者について, 刺激時の涙液の HCO₃⁻ 濃度に関連した変数 (ΔpH_i) および K⁺ 濃度は安静時よりも高値を示すことを報告した. 今回は, 研究1で涙液分泌速度を求めることによって涙液分泌速度と ΔpH_i および K⁺ 濃度との関係を確かなものとし, また, 臨床応用としての研究2では涙液分泌の正常群と減少群との間に ΔpH_i および K⁺ 濃度について有意な差異のあることを確認し, さらに, これらの点に着目して涙液の分泌減少に至った障害型の分類を試みた. 以下にこれらについて考察する.

1. 涙液の pH およびその変化量

涙液の pH は刺激時においても大きな変化を示さず, ほぼ一定の値を保つことは著者ら⁶⁷⁾がすでに報告しているが, 本研究においても涙液分泌速度と pH_i との間に有意な相関が認められなかったことでそれが確認された. これは涙液の HCO₃⁻ は血漿よりも高濃度であり, その緩衝作用によるもの¹⁰⁾と考えられる.

一方, pH の初期変化量である ΔpH_i の値は, 涙液採取時の大気への曝露初期における HCO₃⁻ 濃度に依存し, かつ涙液中の CO₂ が大気中へ逃散することによる HCO₃⁻ および H⁺ の減少量を間接的に表している. ΔpH_i の値が大きいことは, 涙液中の HCO₃⁻ 初期濃度が高いことを意味する. したがって, 涙液分泌速度と ΔpH_i との間に有意な相関が認められたことは, 唾腺¹¹⁾と同様に涙腺の腺房部にも腺腔への HCO₃⁻ 流出を伴う涙液分泌機構が存在することを示唆している. この HCO₃⁻ の産生に深い関わりを持っている炭酸脱水酵素を有する細胞がラットでは涙腺腺房部に約 10% 存在することが報告¹²⁾¹³⁾されている.

pH の後期変化量である ΔpH_l は, 唾液の場合には酸産生菌の代謝によって経時的に酸性側にシフトして行

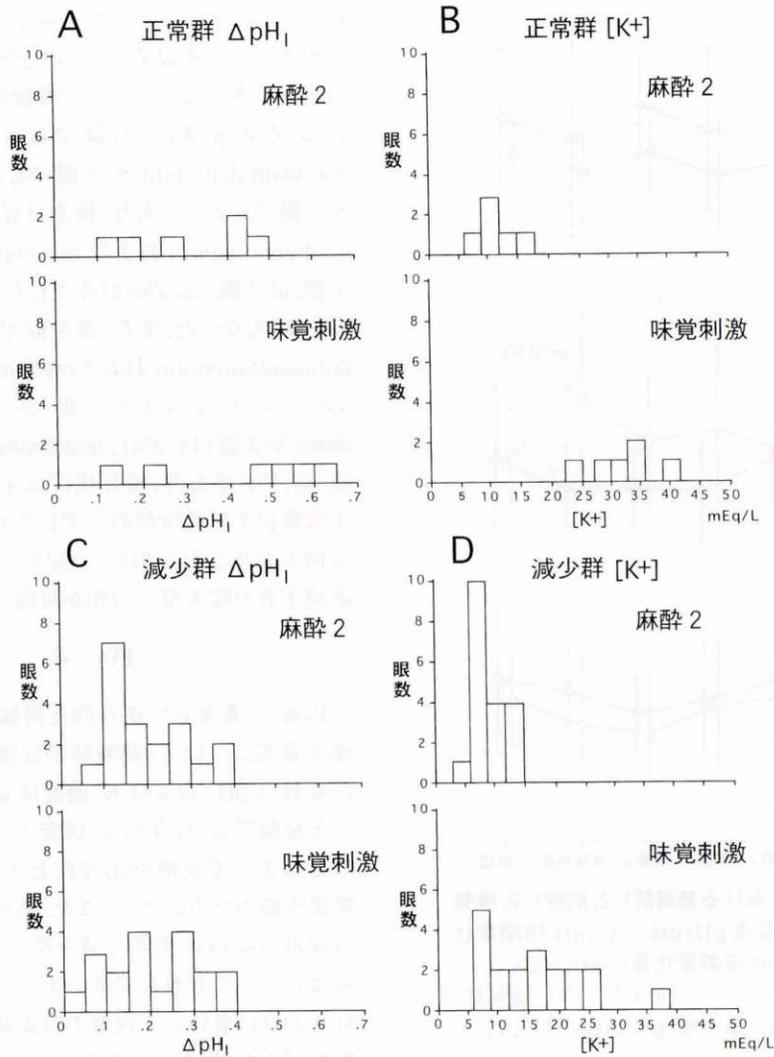


図5 正常群の涙液の pH 初期変化量(ΔpHi 値)(A)と K⁺濃度(B), および減少群の涙液 pH 初期変化量(ΔpHi)(C)と K⁺濃度(D)の麻酔2 および味覚刺激時の度数分布図。

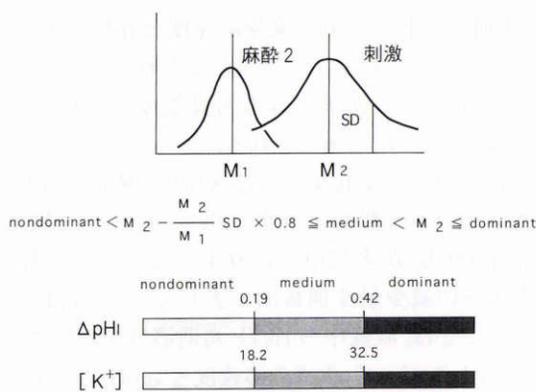


図6 涙液 pH 初期変化量(ΔpHi 値)と K⁺濃度との関係からみた涙腺機能の障害度分類の基準。

M1:麻酔2の値の平均, M2:刺激時の値の平均, SD:標準偏差。

く¹⁴⁾が、涙液ではその傾向が軽微であるか、あるいは唾液とは逆にアルカリ側への緩徐なシフトとして認められた。このことは、涙液試料中に含まれる酸産生菌の密度が

唾液試料よりも小さいか、あるいは涙液中の HCO₃⁻の初期濃度が固有唾液の約10倍であるために、15分の測定期間の後半においても CO₂の逃散によるアルカリ化が無視できない値で継続していることによると考えられる。

2. 涙液の分泌速度と Na⁺および K⁺濃度

Na⁺は涙液の浸透圧や性状を一定に維持する働きを持つが、その濃度と涙液分泌速度との間に有意な相関は認められず、涙液分泌の際に変動するイオンの主役をなしている因子ではないと考えられる。したがって、涙液減少群で Na⁺濃度が正常群よりも高い値であるのは、試料採取までの過程で起こる水分の蒸発による Na⁺の濃縮の結果であろうと推察される。現段階では涙液採取時間およびサンプリングシートの露出面積が被検者毎に一定していないため、水分の蒸発をふまえた涙液量の測定のための補正式を求めるのは困難であり、今後の課題である。

一方、K⁺については、従来からの動物実験¹⁵⁾やヒトについての研究⁶⁾⁷⁾で、涙液の分泌速度が増すとその濃度が上昇することが定性的には知られていたが、今回、K⁺濃度

		ΔpH_i			
		dominant	medium	nondominant	
[K ⁺]	dominant	2 (33.3)		1 (16.7)	正常群
	medium	2 (33.3)	1 (16.7)		
	nondominant				
[K ⁺]	dominant			1 (5.3)	減少群
	medium		3 (15.8)	3 (15.8)	
	nondominant		7 (36.8)	5 (26.3)	

図7 正常群および減少群の涙液の pH 初期変化量 (ΔpH_i 値) および K⁺ 濃度による機能的分類.

と涙液分泌速度との間に有意な相関が認められたことでこれが確認された。このことは、これまでの著者ら⁶⁾⁷⁾の結果を再確認するものであり、かつ、腺腔への K⁺流出を伴う涙液分泌機構の存在を強く示唆している。

また、HCO₃⁻と K⁺それぞれに依存する独立した涙液分泌機構が存在することについて詳細に言及した論文はまだ見当たらないが、大唾液腺の腺房部の腺腔側には Cl⁻と HCO₃⁻を通す陰イオンチャネルが偏在し、また Na⁺-K⁺交換系や Na⁺-K⁺ポンプが唾液腺の線条部導管に偏在していることが知られている¹¹⁾。したがって、涙腺においてもこれら両機構が独立して存在し、機能していると考えられる。

3. 涙液分泌減少群の障害型分類

今回の実験結果と上記の考察から、涙液分泌速度との間に有意な相関が認められた ΔpH_i および K⁺濃度の二つの変数を指標として、涙液分泌減少を伴う涙腺機能障害の機能的分類を試みた。正常群は ΔpH_i および K⁺ともに dominant 側の 4 グループに分布しているのに対し、減少群は non-dominant 側の 5 グループに分布していた。正常群の中で境界域にある non-dominant-dominant よりも dominant 側に該当するグループを正常とすると、正常であることの診断率は 4/6 (66.6%) となり、また減少群で境界域よりも non-dominant 側に該当するグループを減少とすると、その診断率は 15/19 (78.9%) である。

正常群のうちでも dominant-dominant に該当する 2 眼 (33.3%) は、両者の分泌機構が十分に働いている状態であるといえる。境界域にある non-dominant-dominant

に該当している 1 眼 (16.7%) は涙液分泌量が正常であっても両者が十分に機能しているのではなく、腺房部における HCO₃⁻流出を伴う経路の機能は殆ど失われた状態で、K⁺流出を伴う経路に大きく依存していると推定される。

減少群では non-dominant-dominant, medium-medium, medium-non-dominant に属するものを軽度, non-dominant-medium, medium-non-dominant を中等度, そして non-dominant-non-dominant を極度と大きく分類した。その中で non-dominant-non-dominant に該当した 5 眼 (26.3%) は、HCO₃⁻および K⁺の流出を伴う二つの経路の機能がともに低下した状態で、最も重度な障害程度と思われる。また、medium-non-dominant の 7 眼 (36.8%) はその機能の殆どを HCO₃⁻流出を伴う経路に依存し、かつ、その機能も中等度の働きしかしていない群である。

したがって、臨床的に non-dominant-non-dominant および medium-non-dominant に属するような症例に対しては、その治療として Na⁺-K⁺ pump を活性化させる薬剤、例えば副腎皮質ステロイドホルモン薬などの効果が想定される。他方、このような症例に緑内障などの治療のために炭酸脱水酵素阻害剤を用いることは、この薬剤が涙液分泌を減少させる¹⁶⁾ことが知られているように、HCO₃⁻流出を伴う経路を阻害し、涙液分泌減少を増悪させることも予想される。

減少群の non-dominant-medium の 3 眼 (15.3%) は、その機能の大部分を K⁺流出を伴う経路に依存している例である。このような症例に対しては、炭酸脱水酵素の活性維持に必要な Zn 剤¹⁷⁾の効果が考えられる。

また、臨床において基礎涙液分泌減少例であっても、刺激すると涙液分泌が惹起される例を経験する。このような例は、今回の分類の境界領域ないしは medium-non-dominant あるいは non-dominant-medium に属しているものと思われる。

今回対象とした基礎涙液分泌正常者の平均年齢は 24.2 歳、減少者は 54.8 歳であり、両者の age matching は行えなかったが、著者らが提起した分類法は、境界領域に若干の正常群と疾患群の重複を含んでいるものの、臨床において涙腺分泌異常の機能的状態の把握に有用であると思われる。また、涙液分泌減少者に涙腺以外の疾患に対する治療目的で、涙液分泌減少を副作用とする薬剤を用いる場合の適否の検討に役立つものと考えられる。

稿を終えるに当たり、ご指導とご校閲を賜りました本学眼科学教室田澤 豊教授に深謝いたします。また、ご助言、ご協力をいただいた本学口腔生理学教室鈴木 隆前教授に心より感謝いたします。

文 献

- 1) 丸山早苗: 家兎涙液の分泌機構に関する研究. 眼紀 25: 918—927, 1974.

- 2) 吉川太刀夫, 赤木好男: 涙腺の水分・塩分分泌機構. 眼紀 29: 680—697, 1978.
- 3) **Carney LG, Hill MR**: Human tear pH. Arch Ophthalmol 94: 821—824, 1976.
- 4) **Norn MS**: Tear fluid pH in normals, contact lens wearers, and pathological cases. Acta Ophthalmol 66: 485—489, 1988.
- 5) 山口ひとみ, 西川潤子, 布出優子, 中倉博延, 森下清文, 渡辺千舟: 糖尿病網膜症に関する臨床的研究その1 涙液の pH・Na・K 値について. 眼紀 41: 1222—1232, 1990.
- 6) 佐々木克哉, 佐藤 匡, 佐々木雄一, 田澤 豊, 吉村 弦: 安静時と刺激時の涙液の pH, pH 変化量, Na⁺ および K⁺ 濃度の差異. あたらしい眼科 11: 1219—1221, 1994.
- 7) 佐々木克哉: 涙液の pH, pH の時間変化量および Na⁺, K⁺ 濃度の測定—涙液分泌正常者, 減少者およびコンタクトレンズ装用者の比較—. 日眼会誌 99: 676—682, 1995.
- 8) **Mishima S, Gasset A, Klyce SD Jr and Baum, JL**: Determination of tear volume and tear flow. Invest Ophthalmol 5: 264—276, 1966.
- 9) **Jones LT**: The lacrimal secretory system and its treatment. Am J Ophthalmol 62: 47—60, 1966.
- 10) **神谷貞義, 小原博亭, 西岡啓介, 原 嘉昭, 山内愛造, 松澤康夫**: 涙液の緩衝能について(その1) 微小複合 pH ガラス電極による結膜囊内 pH の自動連続記録装置と使用結果の概要. 眼紀 29: 164—181, 1978.
- 11) **Turner RJ**: Mechanisms of fluid secretion by salivary gland. Ann NY Acad Sci 694: 24—35, 1993.
- 12) **Bromberg BB**: Histochemical distribution of carbonic anhydrase in rat and rabbit lacrimal gland. Invest Ophthalmol Vis Sci 34: 339—348, 1993.
- 13) **Ogawa Y**: Carbonic anhydrase isozyme in rat lacrimal gland. Histochemistry 103: 387—394, 1995.
- 14) 小笠原綾子, 島崎伸子, 山森徹雄, 塩山 司, 石橋寛二, 田近志保子, 他: 唾液 pH 変化曲線解析法の臨床応用—口腔内細菌との関連—. 日歯心身 9: 1—6, 1994.
- 15) **新家信行**: 反射性涙液分泌機構に関する神経生理学的研究. 日本生理誌 46: 191—204, 1984.
- 16) **Rohrschneider K, Koch H-R**: Auswirkungen von Acetazolamid (Diamox[®], Glau-pax[®]) auf die Tränenproduktion. Klin Monatsbl Augenheilkd 199: 79—83, 1991.
- 17) **瀧 健治**: 炭酸脱水酵素について. 岩手医誌 38: 1—15, 1986.