

下眼瞼皮膚粘膜接合部および結膜弛緩症の程度に加齢性変化と両者の関連

広谷 有美, 横井 則彦, 小室 青, 木下 茂

京都府立医科大学眼科学教室

要 約

目的: 下眼瞼縁の皮膚粘膜接合部および結膜弛緩症の程度に加齢に伴う変化と両者の関連について検討した。

対象と方法: 対象は、年代の異なる健常な一般眼科外来患者 60 例 60 眼 [年齢 20~70 代までの各 10 例(男性 5 例, 女性 5 例)] とした。下眼瞼縁の全幅を耳側 1/3, 角膜下方 1/3, 鼻側 1/3 の 3 領域に分け、皮膚粘膜接合部の前方移動の程度および結膜弛緩症の程度を Grade 分類(0, 1, 2, 3)した。次に、下眼瞼の各領域における皮膚粘膜接合部の前方移動および結膜弛緩症の Grade の加齢による変化および両者の関連について統計学的に検討した。

結果: 皮膚粘膜接合部の前方移動および結膜弛緩症

の程度は、下眼瞼縁のどの領域においても加齢に伴い有意に(それぞれ, $p < 0.005$, $p < 0.0001$)高い Grade となった。また、結膜弛緩症の程度が高 Grade になるほど皮膚粘膜接合部の前方移動も有意に($p < 0.0005$)高 Grade となった。

結論: 加齢に伴い皮膚粘膜接合部は前方移動するとともに、結膜弛緩症の程度は増強し、結膜弛緩症の増強と皮膚粘膜接合部の前方移動との間には関連があると考えられた。(日眼会誌 107: 363-368, 2003)

キーワード: 結膜弛緩症, 皮膚粘膜接合部, 加齢性変化, 前方移動

Age-related Changes in the Mucocutaneous Junction and the Conjunctivochalasis in the Lower Lid Margins

Yumi Hirotsani, Norihiko Yokoi, Aoi Komuro and Shigeru Kinoshita

Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine

Abstract

Purpose: We investigated the age-related changes in the mucocutaneous junction and the conjunctivochalasis at the lower lid margin, and whether there is a correlation between the two or not.

Subject and Methods: Sixty eyes of sixty patients without ocular surface disorders were examined and they were divided into six groups by age (20~29, 30~39, 40~49, 50~59, 60~69 and 70~79 years old) and sex (five males and five females in each age group). The lower lid margins were divided into three parts (the temporal third, the middle third, and the nasal third) and the antero-placement of the mucocutaneous junction and the conjunctivochalasis were graded 0, 1, 2 and 3.

Result: In each part of the lower lid margins,

there were significant age-related increases in both parameters ($p < 0.005$, $p < 0.0001$ respectively). Also, the grade of the antero-placement of mucocutaneous junction increased with the grade of conjunctivochalasis.

Conclusion: These findings suggest that there is a relationship between the antero-placement of the mucocutaneous junction and the conjunctivochalasis with aging.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 107: 363-368, 2003)

Key words: Mucocutaneous junction, Conjunctivochalasis, Age-related change, Antero-placement

I 緒 言

皮膚粘膜接合部 (mucocutaneous junction)¹⁾ は、眼瞼

縁の皮膚と眼瞼結膜との境界部に相当し、フルオレセインで涙液を染色すると、眼瞼縁に一本の染色線として観察される。この染色線は、健常眼では涙液メニスカスの

別刷請求先: 〒 602-0841 京都市上京区河原町広小路上ル梶井町 465 京都府立医科大学眼科学教室 横井 則彦
(平成 14 年 8 月 22 日受付, 平成 14 年 12 月 19 日改訂受理)

Reprint requests to: Norihiko Yokoi, M. D. Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine, 465 Kajicho, Hirokoji-agaru, Kawaramachi-dori, Kamigyo-ku, Kyoto 602-0841, Japan

(Received August 22, 2002 and accepted in revised form December 19, 2002)

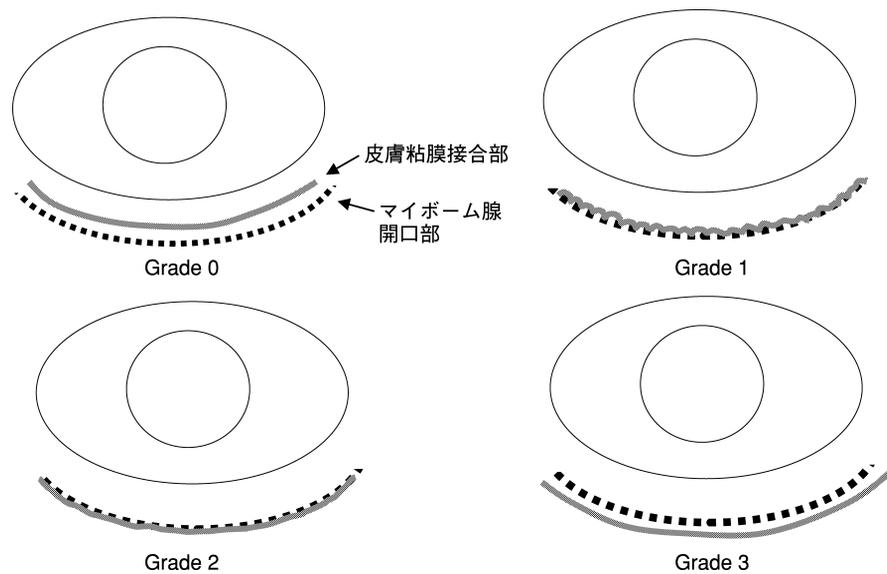


図1 皮膚粘膜接合部の前方移動の Grade 分類。

Grade 0：皮膚粘膜接合部がマイボーム腺開口部より後方にある正常のもの，Grade 1：皮膚粘膜接合部の一部がマイボーム腺開口部にかかっているもの，Grade 2：皮膚粘膜接合部がマイボーム開口部上にあるもの，Grade 3：皮膚粘膜接合部がマイボーム腺開口部より前方にあるもの。

前方遠位端，かつマイボーム腺開口部の後方に位置し，臨床的には‘マイボライン’とも呼ばれている²⁾³⁾。また加齢に伴って，この染色線が乱れることも報告⁴⁾されている。一方，皮膚粘膜接合部後方の涙液メニスカスには，加齢に伴い結膜弛緩症が現れ⁵⁾，この結膜弛緩により涙液メニスカスの機能である涙液の貯留⁶⁾，保持⁷⁾，分配⁷⁾，流路⁸⁾などの働きが障害される可能性が推定されている⁹⁾。したがって，この結膜弛緩症により涙液メニスカスの機能が障害されると，結果としてその前方に位置する皮膚粘膜接合部にも何らかの変化が生じる可能性がある。そこで，今回我々は皮膚粘膜接合部および結膜弛緩症の加齢に伴う変化と両者の関連について検討し，若干の知見を得たので報告する。

II 対象および方法

1. 対象

眼科一般外来患者 60 例 60 眼であり，その内訳は，20 代(20 歳以上 30 歳未満，以下同様)から 70 代の各 10 例 10 眼(男性 5 例，女性 5 例)である。ただし，外来受診時には点眼治療を受けておらず，臨床的に診断され得る前眼部病変がない患者である。また全身疾患の合併は，糖尿病 19 例，高血圧 10 例，心疾患 2 例であった。判定は右眼で行った。

2. 方法

まず，外眼角から涙点に至る下眼瞼縁(または下方球結膜)を 3 つの領域(耳側 1/3，角膜下方 1/3，鼻側 1/3)に分け，各領域において，皮膚粘膜接合部の前方移動および結膜弛緩症の程度を以下に示す Grade 0, 1, 2, 3 に分類した。次に，それぞれの Grade と年齢との関連，

両者の Grade の関連について検討した。

1) 皮膚粘膜接合部の前方移動の Grade 分類(図 1)

フルオレセイン染色で下眼瞼縁の皮膚粘膜接合部の観察を行い，山口²⁾³⁾の分類に従って，マイボーム腺開口部との位置関係により Grade 分類を行った。Grade 0 は皮膚粘膜接合部がマイボーム腺開口部より後方にある正常のもの，Grade 1 は皮膚粘膜接合部の一部がマイボーム腺開口部にかかっているもの，Grade 2 は皮膚粘膜接合部がマイボーム腺開口部上にあるもの，Grade 3 は皮膚粘膜接合部がマイボーム腺開口部より前方にあるものとした。

2) 結膜弛緩症の Grade 分類(図 2)

涙液メニスカスを占拠する結膜弛緩症をフルオレセインで染色して観察し，著者らが新たに作成した Grade 分類を用いてその程度を分類した。Grade 0 は結膜弛緩が全くないもの，Grade 1 は強い瞬目を指示した時のみに弛緩した結膜が眼瞼縁の涙液メニスカスに出現し，通常の自然瞬目では結膜弛緩のないもの，Grade 2 は常に眼瞼縁の涙液メニスカスに弛緩した結膜が存在し，かつ涙液メニスカスの高さを超えないもの，Grade 3 は常に眼瞼縁の涙液メニスカスに弛緩した結膜が存在し，かつ本来の涙液メニスカスの高さを超えるものとした。なお，結膜弛緩が雛髪状のものでは，涙液メニスカスとの位置関係が判定しにくいいため，Grade 2 に分類した。

3. 統計学的検討

耳側 1/3，角膜下方 1/3，鼻側 1/3 のそれぞれの領域において，年齢と皮膚粘膜接合部の Grade および結膜弛緩症の Grade との関連，皮膚粘膜接合部の Grade と結膜弛緩症の Grade との関連について，Spearman の

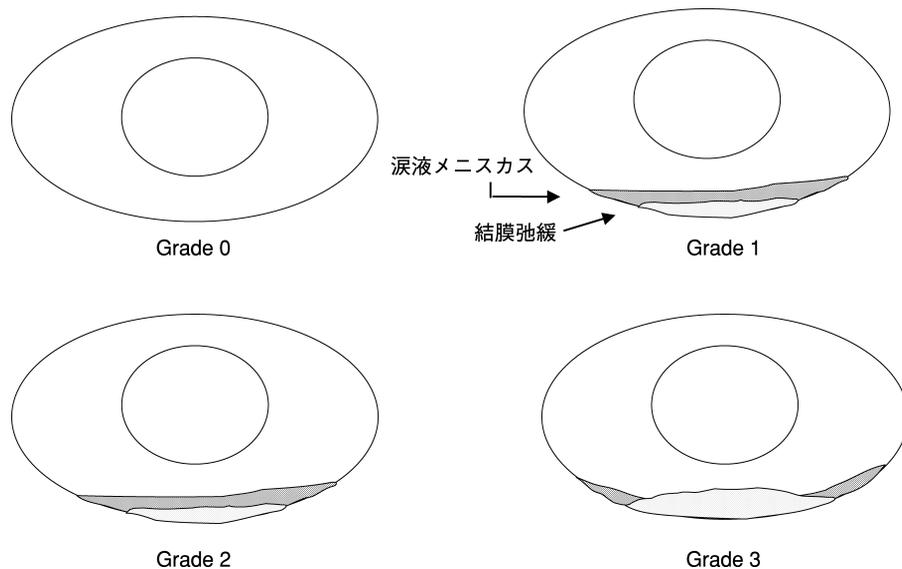


図 2 結膜弛緩症の Grade 分類。

Grade 0: 結膜弛緩が全くないもの, Grade 1: 強い瞬目を指示した時のみに弛緩した結膜が眼瞼縁の涙液メニスカスに出現し, 通常時の自然瞬目では結膜弛緩のないもの, Grade 2: 常に眼瞼縁の涙液メニスカスに弛緩した結膜があり, かつ涙液メニスカスの高さを超えないもの, Grade 3: 常に眼瞼縁の涙液メニスカスに弛緩した結膜があり, かつ涙液メニスカス本来の涙液メニスカスの高さを超えるもの。

順位相関を用いて検討した。

III 結 果

1. 年齢と皮膚粘膜接合部の Grade との関連 (図 3)

下眼瞼縁の耳側 1/3, 角膜下方 1/3, 鼻側 1/3 のいずれの領域においても, 加齢により皮膚粘膜接合部の Grade は有意に高くなった。すなわち, 加齢により皮膚粘膜接合部は有意に前方移動すると考えられた (耳側 1/3: $p < 0.0001$, 角膜下方 1/3: $p = 0.0043$, 鼻側 1/3: $p = 0.0013$)。

2. 年齢と結膜弛緩症の Grade との関連 (図 4)

下眼瞼涙液メニスカスに分布する結膜弛緩症の Grade は, 耳側 1/3, 角膜下方 1/3, 鼻側 1/3 のいずれの領域においても, 加齢により有意に Grade は高くなった (耳側 1/3: $p < 0.0001$, 角膜下方 1/3: $p < 0.0001$, 鼻側 1/3: $p < 0.0001$)。すなわち, 加齢により結膜弛緩は有意に増強すると考えられた。なお, 結膜弛緩が雛襞状のものは 4 眼 (20 代 1 眼・30 代 3 眼, すべて耳側 1/3 に存在) であった。

3. 皮膚粘膜接合部の前方移動と結膜弛緩症との関連 (図 5)

耳側 1/3, 角膜下方 1/3, 鼻側 1/3 のいずれの領域においても, 下眼瞼涙液メニスカスに分布する結膜弛緩症の Grade が高くなるほど, 皮膚粘膜接合部は前方移動した (耳側: $p < 0.0001$, 角膜下方: $p = 0.0002$, 鼻側: $p = 0.0005$)。すなわち, 結膜弛緩症の増強と皮膚粘膜接合部の前方移動に関連があると考えられた。

IV 考 按

皮膚粘膜接合部は, 眼瞼縁における結膜側と皮膚側の境界部のことであり, 涙液のフルオレセイン染色で一本の染色線として観察され, 解剖学的な位置づけとしては, 眼瞼縁の前部 2/3 と後部 1/3 の境界線として存在し, 涙液メニスカスの前方遠位端, かつマイボーム腺開口部の後方に位置する¹⁾。つまり, この解剖学的な位置づけから考えると, この境界線は, 涙液メニスカスの機能とマイボーム線の機能に大きく関係することが推測される。一方, 涙液メニスカスにおいては毛細管現象に基づく陰圧作用⁷⁾やマイボーム腺開口部から分泌される油脂により眼瞼縁に hydrophobic barrier (疎水性バリア) が形成され, このバリアは, 皮膚粘膜接合部の後方に分布する涙液メニスカスの水分が眼瞼縁からこぼれないよう阻止し, 皮膚粘膜接合部の健全な位置そのものを維持するよう役立っていると考えられる。この境界線は, 臨床的に 'マイボライン' と呼ばれ, マイボーム腺機能不全における重要な境界線としてとらえられている²⁾³⁾。この境界線の加齢に伴う変化としては, 下眼瞼縁における皮膚粘膜接合部の加齢に伴う乱れ⁴⁾や前方移動が報告¹⁰⁾されている。

そこで, 今回我々は眼表面疾患のない一般外来患者を対象に下眼瞼縁の皮膚粘膜接合部の観察を行い, 加齢に伴い有意に皮膚粘膜接合部が皮膚側 (前方) へ移動するということを見出した。しかも, 50~60 代を境に, 皮膚粘膜接合部は大きく前方移動し, 下眼瞼縁の耳側 1/3 においては, 前方移動がより若い年代で起こりやすい傾向

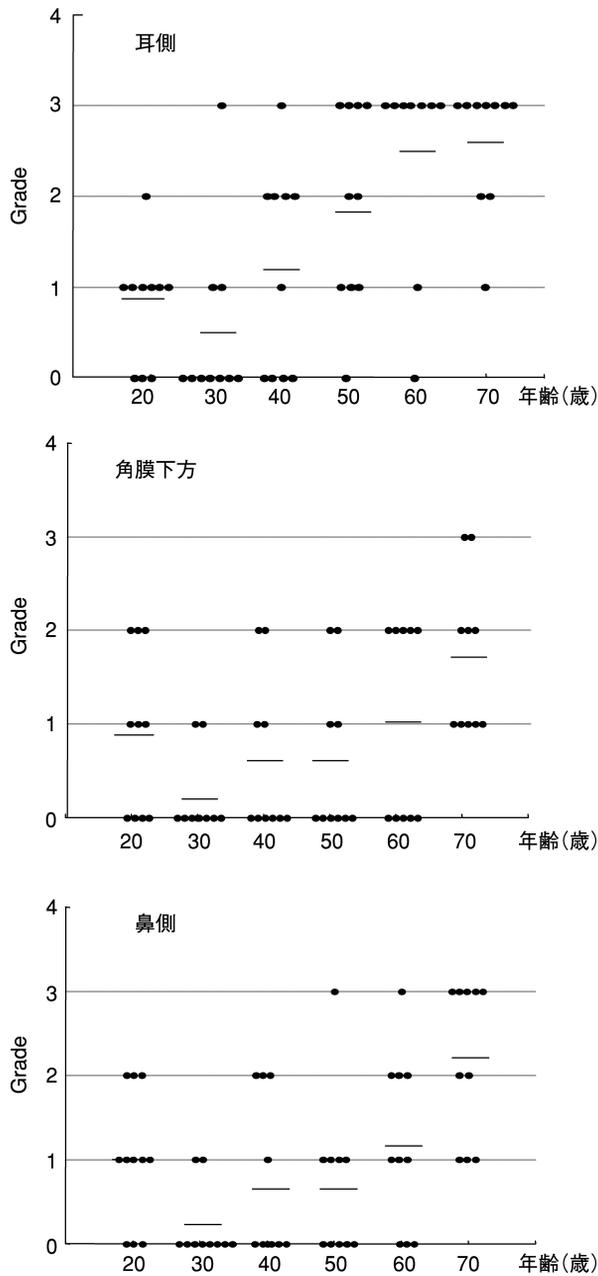


図 3 年齢と皮膚粘膜接合部との関連.

下眼瞼縁の耳側 1/3, 角膜下方 1/3, 鼻側 1/3 のいずれの領域においても, 加齢により皮膚粘膜接合部の Grade は有意に高くなった(耳側 1/3 : $p < 0.0001$, 角膜下方 1/3 : $p = 0.0043$, 鼻側 1/3 : $p = 0.0013$).

がみられた.

なぜ, このような前方移動が起こるのかについては, 山口³⁾はマイボーム腺機能が低下(閉塞性マイボーム腺機能不全)すると hydrophobic barrier が破壊され, 涙液が皮膚側へ溢れることにより皮膚の結膜化(conjunctivalization)が起こるのではないかとしており, 閉塞性マイボーム腺機能不全との関連を指摘している. しかし, 今回の我々の検討対象は, あくまで眼表面疾患のない患者であり, 閉塞性マイボーム腺機能不全患者は含まれていない. したがって, いささかの疑問が残る. むし

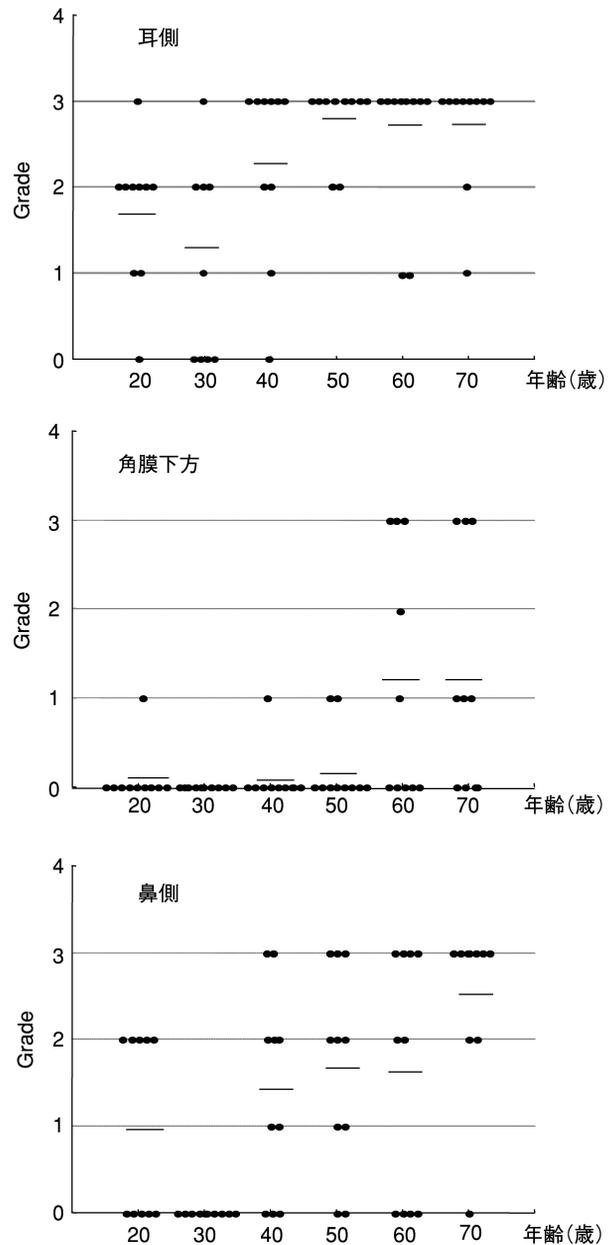


図 4 年齢と結膜弛緩症との関連.

下眼瞼涙液メニスカスに分布する結膜弛緩の Grade は, 耳側 1/3, 角膜下方 1/3, 鼻側 1/3 のいずれの領域においても, 加齢により有意に Grade は高くなった(耳側 1/3 : $p < 0.0001$, 角膜下方 1/3 : $p < 0.0001$, 鼻側 1/3 : $p < 0.0001$).

ろ, 我々はマイボーム腺の機能が損なわれて hydrophobic barrier 機能が低下するのではなく, このバリアに関与していると考えられるもう一つの因子, すなわち, 涙液メニスカスの涙液保持機能が結膜弛緩症によって損なわれ, 結果として hydrophobic barrier に障害が生じるのではないかと考えている. つまり, 涙液メニスカスの涙液保持機能が損なわれると涙液が前方(皮膚側)へシフトし, 結果として, 同様に hydrophobic barrier の障害を招いて conjunctivalization を生じるのではないかと考えたのである.

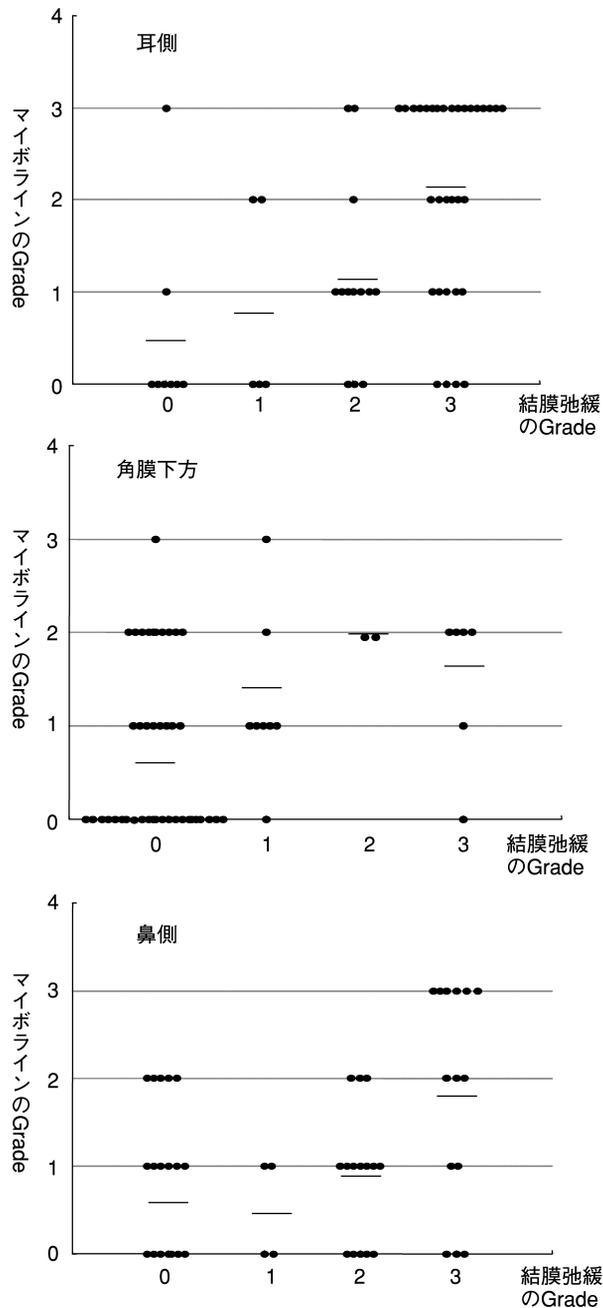


図 5 皮膚粘膜接合部の前方移動と結膜弛緩症との関連。

耳側 1/3, 角膜下方 1/3, 鼻側 1/3 のいずれの領域においても, 下眼瞼涙液メニスカスに分布する結膜弛緩症の Grade が高くなるほど, 皮膚粘膜接合部は前方移動した(耳側: $p < 0.0001$, 角膜下方: $p = 0.0002$, 鼻側: $p = 0.0005$).

そこで, 今回我々はまず涙液メニスカスの機能を障害する最大の要因である結膜弛緩症についても検討した。山本ら¹¹⁾によれば, 結膜弛緩症も加齢に伴い増加することが知られており, また, 40~50代から起こり始めることが指摘されている。今回の我々の結果においても, 結膜弛緩は加齢に伴い有意に増加しており, また, 耳側・鼻側部においては, 中央部に比べて結膜弛緩の程度が強く, 40代を境に増加する傾向があった。しかし,

中央部においては結膜弛緩の程度が低く, 60代を境に増加する傾向があった。この部位による結膜弛緩の程度の差は, 今後, 結膜弛緩の発症のメカニズムを解明する上で興味深い点であるように思われる。

さらに, 先に述べた我々の考え方の裏づけとして, 皮膚粘膜接合部の前方移動と結膜弛緩症との関連についても検討を加えた。その結果, 下眼瞼のいずれの領域においても, 結膜弛緩が高度になれば, 皮膚粘膜接合部の前方移動もより顕著になっているという結果が得られた。これは非常に興味深い結果と考えられ, 両者の間に何らかの関連が存在することを示すものと考えられる。すなわち, 加齢に伴い球結膜の弛緩が起こり, この弛緩により涙液メニスカスの機能(涙液保持)が障害され, 涙液が眼瞼皮膚側にシフトする結果, hydrophobic barrier が障害され, 皮膚粘膜接合部前方にある皮膚が涙液で覆われる結果, 次第に conjunctivalization が生じて皮膚粘膜接合部の前方移動が起こると我々の考え方を支持していると考えられる。

日常臨床における高齢者の不定愁訴は, 涙液やマイボーム腺機能の異常や結膜弛緩症などの様々な要素が複雑に絡み合っていると考えられる^{12)~14)}。皮膚粘膜接合部においても, その前方移動により, マイボーム腺開口部が本来あるべき皮膚側になく, 結膜部に存在することになり, マイボーム腺機能にも何らかの影響を及ぼしている可能性があり, 涙液の生理に何らかの影響を及ぼしている可能性もある。

なお, 今回は上眼瞼の皮膚粘膜接合部については検討していないが, 上眼瞼においても, 同様の変化があるか否かは, 皮膚粘膜接合部の加齢に伴う変化の全容を明らかにするためにも, 今後の検討課題であると考えられる。

文 献

- 1) Wolff E: The mucocutaneous junction of the lid margin. Trans Ophthalmol Soc UK 66: 291-308, 1946.
- 2) 山口昌彦: マイボラインとは. 渡辺 仁, 他(編): 眼科診療プラクティス 41. 文英堂, 東京, 69, 1998.
- 3) 山口昌彦: マイボーム腺の臨床所見. あたらしい眼科 18: 293-299, 2001.
- 4) Norn M: Meibomian orifices and Marx's line studied by triple vital staining. Acta Ophthalmol Scand 63: 698-700, 1985.
- 5) Meller D, Tseng SC: Conjunctivochalasis: Literature review and possible pathophysiology. Surv Ophthalmol 43: 225-232, 1998.
- 6) Holly FJ: Physical chemistry of the normal and disordered tear film. Trans Ophthalmol Soc UK 104: 374-380, 1985.
- 7) McDonald J, Brubaker S: Meniscus-induced thinning of tear film. Am J Ophthalmol 72: 139-146,

- 1971.
- 8) **Doane MG** : Blinking and mechanics of the lacrimal drainage system. *Ophthalmology* 88 : 844—851, 1981.
- 9) **横井則彦, 木下 茂** : 涙液メニスカスの再建をめざした結膜弛緩症に対する新しい術式とその効果. *あたらしい眼科* 17 : 573—576, 2000.
- 10) **Hykin PG, Bron AJ** : Age-related morphological changes in lid margin and meibomian gland anatomy. *Cornea* 11 : 334—342, 1992.
- 11) **山本美佐子, 平野直彦, 春田恭照, 大橋裕一, 荒木かおる, 田野保雄** : 球結膜弛緩と特発性結膜下出血. *あたらしい眼科* 11 : 1103—1106, 1994.
- 12) **戸田郁子, 坪田一男** : ドライアイと眼不定愁訴. *あたらしい眼科* 9 : 1115—1120, 1992.
- 13) **Simazaki J, Sakata M, Tsubota K** : Ocular surface changes and discomfort in patients with meibomian gland dysfunction. *Arch Ophthalmol* 113 : 1266—1270, 1995.
- 14) **杉田二郎, 横井則彦, 木下 茂** : アンケート調査による結膜弛緩症に関連する愁訴の検討. *あたらしい眼科* 17 : 577—580, 2000.
-