

Meibom 腺機能不全患者の眼表面温度と Meibom 腺分泌物 of 融点

寺田 理, 千葉 桂三, 妹尾 正, 小原 喜隆

獨協医科大学眼科学教室

要 約

目的: Meibom 腺機能不全(以下, MGD)は分泌物の融点が増し, 固形化した脂質による閉塞で発症すると考え, 分泌物の融点と眼表面の温度に関して検討した。

対象と方法: 対象は MGD 群 23 例 [平均年齢 69.3 ± 7.2 (平均値 \pm 標準偏差) 歳], 正常群 7 例 (平均年齢 32.5 ± 5.8 歳) である。採取した Meibom 腺分泌物を加熱し, 分泌物が融解した時点での温度を融点とし, 角膜表面および瞼縁の温度と比較した。さらに, 分泌物の脂質成分と細胞成分の重量比も測定した。

結果: 眼表面温度は正常群では角膜が 32.3 ± 0.5 (平

均値 \pm 標準偏差) $^{\circ}\text{C}$, 瞼縁が $33.1 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$, MGD 群では角膜が $31.1 \pm 0.8^{\circ}\text{C}$, 瞼縁が $32.7 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$ であった。MGD 群分泌物の融点は $34.0 \pm 1.3^{\circ}\text{C}$ で, 眼表面温度より有意に高かった。脂質成分は 42%, 細胞成分は 58% であった。

考 按: MGD の発症原因として, 融点の上昇による分泌物の固形化と細胞成分が多く含まれることが関係していると思われた。(日眼会誌 108: 690-693, 2004)

キーワード: Meibom 腺機能不全, 融点, 眼表面温度

Ocular Surface Temperature of Meibomia Gland Dysfunction Patients and the Melting Point of Meibomian Gland Secretions

Osamu Terada, Keizo Chiba, Tadashi Senoo and Yoshitaka Obara

Department of Ophthalmology, Dokkyo University School of Medicine

Abstract

Purpose: Since meibomian gland dysfunction (MGD) is thought to be caused by raising of the melting point and degeneration of lipid secretions, the melting point of secretions and the temperature of the ocular surface were investigated.

Subjects and Methods: Twenty-three patients with MGD [mean age 69.3 ± 7.2 (mean \pm standard deviation) years] were examined. Seven subjects without MGD (mean age 32.5 ± 5.8 years) were also observed as controls.

Methods: Solid secretions obtained from MGD patients were heated and the melting point was measured. The weight ratio of lipids and cell components was also determined.

Results: Corneal temperature was 32.3 ± 0.5 (mean \pm standard deviation) $^{\circ}\text{C}$ and eyelid temperature was $33.1 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ in the control subjects. Corneal

temperature was $31.1 \pm 0.8^{\circ}\text{C}$ and eyelid temperature was $32.7 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$ in MGD patients. However, the melting point of the secretions was $34.0 \pm 1.3^{\circ}\text{C}$, which was higher than the temperature of the ocular surface and eyelid in both patients and controls. The cell components constituted about 60% of the secretions and the lipid composition, about 40%.

Conclusion: The cause of MGD is thought to be solidification of lipids because of elevation of the melting point and the increase in the cell components of the secretions.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 108: 690-693, 2004)

Key words: Meibomian gland dysfunction, Melting point, Ocular surface temperature

I 緒 言

眼表面を覆う涙液は水層, ムチン層, 油層の 3 層から

成り, 油層の成分は Meibom 腺から主に分泌されている。Meibom 腺が障害されることで涙液の安定性が失われて涙膜破壊時間 (BUT) が低下するなどのドライアイ

別刷請求先: 321-0207 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880 獨協医科大学眼科学教室 寺田 理
(平成 15 年 4 月 1 日受付, 平成 16 年 6 月 7 日改訂受理)

Reprint requests to: Osamu Terada, M. D. Department of Ophthalmology, Dokkyo University School of Medicine,
880 Kita-kobayashi Mibu-machi Shimotuga-gun Tochigi 321-0207, Japan

(Received April 1, 2003 and accepted in revised form June 7, 2004)

イに近い涙液所見を呈することがわかっている^{1)~3)}。また、涙液異常以外にも、Meibom 腺に感染が起きることでも角膜上皮障害が多く起こることがある^{4)~6)}。このように、Meibom 腺の障害により角結膜障害を起こすものを Meibom 腺機能不全(以下、MGD)と総称する⁷⁾⁸⁾。MGD は違和感や疼痛などの不定愁訴の原因となることが多く、日常診療でも多く遭遇する。しかし、MGD の原因に関しては、Meibom 腺の細菌感染によるものとする報告¹⁾⁴⁾⁶⁾、脱落した Meibom 腺角化腺上皮などの細胞学的変化⁹⁾¹⁰⁾や、分泌された脂質成分の生化学的な変化により固化することによって腺開口部が閉塞することで発症する^{11)~13)}などが考察されているが、未だ明らかにはされていない。そこで今回、我々は MGD の原因として、Meibom 腺分泌物の融点の上昇による固化が腺開口部の閉塞に関与しているのではないかと考え、MGD 患者から採取した分泌物の性状と眼表面の温度について比較検討して、若干の知見を得たので報告する。

II 対 象

対象は獨協医科大学眼科外来を受診し、MGD と診断された症例 23 例、平均年齢 69.3 ± 7.2 (平均値 \pm 標準偏差) 歳であった。MGD の診断基準としては、一般的に閉塞性 MGD といわれる所見、すなわち細隙灯顕微鏡で Meibom 腺開口部の閉塞所見(capping, pouting, plugging, ridge など)を認め、MGD によるものと思われる角結膜障害や自覚症状を訴えているものとした。脂漏性 MGD に関しては分泌物の採取が困難なため、今回の検討からは除外した。また、結膜炎、緑内障治療薬使用者、眼科手術 1 年以内の症例は分泌物の性状が変化している可能性があるため、あらかじめ除外している。

III 方 法

1. 正常者と MGD 患者の眼表面温度

分泌物の性状が同じでも、MGD 患者の眼表面温度が低ければ分泌物は固化しやすくなると考え、正常者と MGD 患者の眼表面温度を測定した。

接触式デジタルサーモメータ TD-300(芝浦電子社製)を用いて、MGD 患者の眼表面温度を測定した。測定時にはまず、塩酸ペノキシネートで点眼麻酔をして、約 1 分後に角膜中央部と下眼瞼の Meibom 腺開口部付近の温度を測定した。また、正常対象として、正常若年者 7 例 14 眼、平均年齢 32.5 ± 5.8 歳においても、同様の部位で温度の測定を行った。温度の測定は室内で行い、室温は約 25°C の環境で行った。

2. MGD 患者の分泌物の融点

MGD 患者の分泌物自体の性状が変化して、眼表面温度より低い融点になっているために固化してしまうのではないかと考えて、分泌物の融点を測定した。

それぞれの MGD 患者の下眼瞼を Meibom 腺圧迫鉗

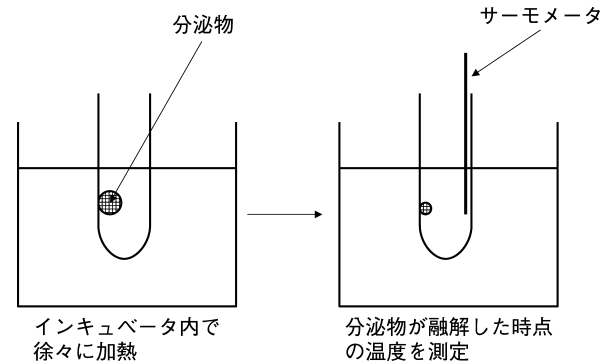


図 1 分泌物の融点の測定。

分泌物をスピッツ内に入れ、インキュベータ内で徐々に加熱し、融解した時点の温度を融点とした。

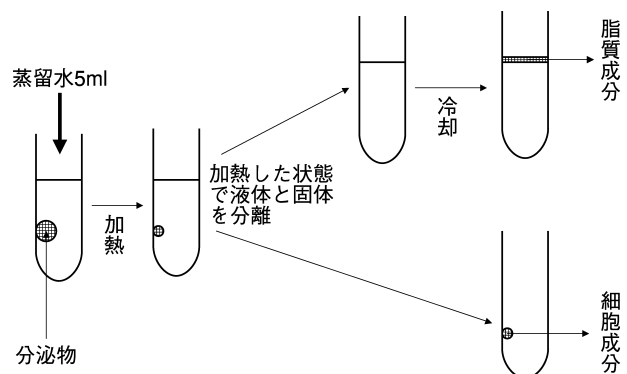


図 2 分泌物の脂質、細胞成分の分離。

スピッツ内に蒸留水を 5 ml 入れ、80°C まで加熱し、脂質が融解した状態で液体と固体を分離した。

子を用いて圧迫して¹⁴⁾、ほぼ等量の分泌物を排出させて採取した。採取した分泌物はスピッツに入れて、インキュベータ内で室温(25°C)から 1°C 上昇してから 5 分間ずつ融解の有無を確認しながら加熱した。分泌物が融解した時点の温度を方法 1. で使用したものと同一デジタルサーモメータで測定し、その温度を融点とした(図 1)。

3. MGD 患者の分泌物内の脂質成分と細胞成分の比率

MGD 患者の分泌物は正常と違い、脂質成分のみでなく、角化腺上皮細胞などが含まれている¹⁰⁾。そこで、分泌物の入ったスピッツに蒸留水を 5 ml 入れて 80°C に熱して脂質成分を融解させ、遠心分離機で 3,000 rpm で 10 分間分離し、融解した液体と融解しなかった固形物に分離し、液体を別のスピッツに分けて冷却して析出したものを脂質成分、沈殿した固形物を細胞成分として、それぞれの重量を測定した(図 2)。

IV 結 果

1. MGD 患者と正常対象の眼表面温度

MGD 患者の角膜中央は 31.1 ± 0.8 (平均値 \pm 標準偏差)°C、眼瞼腺開口部は 32.7 ± 0.6 °C で、正常対象の角

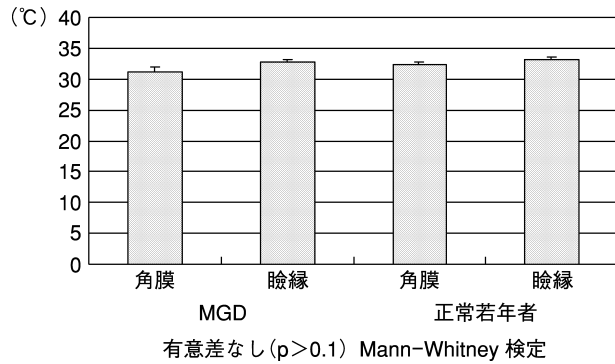


図 3 Meibom 腺機能不全(MGD)患者と正常若年者の眼表面温度。
MGD 患者と正常若年者の間に差はなかった。

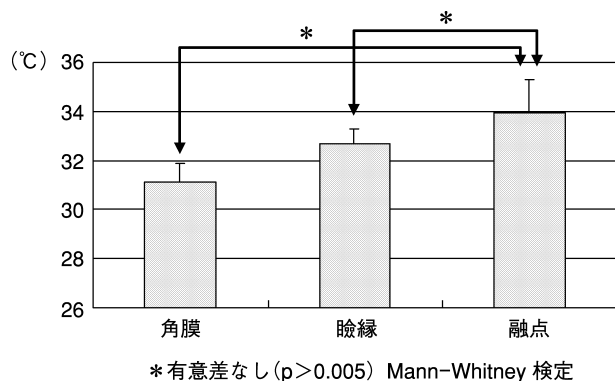


図 4 MGD 患者の眼表面温度と分泌物の融点。
融点は、角膜および瞼縁の温度より有意に高値であった。

膜中央は $32.3 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 、眼瞼腺開口部は $33.1 \pm 0.5^\circ\text{C}$ であった。

MGD 患者と正常対照群ともに瞼縁部 (Meibom 腺開口部付近)の方が角膜中央より温度が高い傾向があったが有意差は認められなかった ($p > 0.1$ Mann-Whitney U test)。また、角膜中央と眼瞼腺開口部において MGD 患者の眼表面温度と、正常若年者の眼表面温度に有意差はなかった ($p > 0.1$ Mann-Whitney U test) (図 3)。

2. MGD 患者の眼表面温度と分泌物の融点

MGD 患者において分泌物の融点は $34.0 \pm 1.3^\circ\text{C}$ であり、角膜中央 ($31.1 \pm 0.8^\circ\text{C}$) や眼瞼腺開口部 ($32.7 \pm 0.6^\circ\text{C}$) に比較して有意に高かった ($p < 0.005$ Mann-Whitney U test) (図 4)。

3. 分泌物の融点と年齢の相関

分泌物の変化が加齢によるものであれば、高齢になるほど融点はより上昇すると考え、融点と年齢の相関を調べた。融点は高齢になるほど若干高くなる傾向を示したが、有意な相関ではなかった (Pearson correlation coefficient 0.23 $p > 0.1$) (図 5)。

4. 分泌物の脂質成分と細胞成分の重量比

重量で比較すると脂質成分は全体の 42.0 ± 10.0 (平均

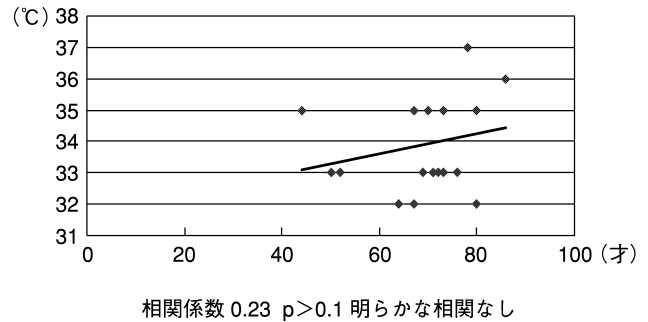


図 5 分泌物の融点と年齢の相関。

高齢者は若干融点が高くなる傾向があったが、明らかな相関はなかった。

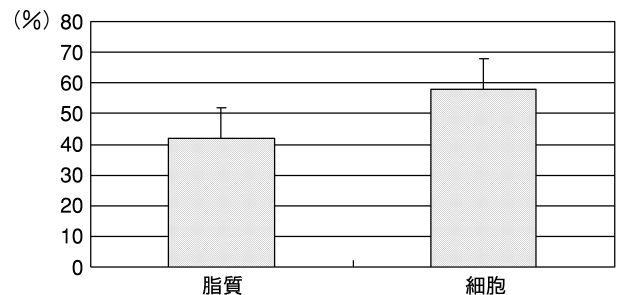


図 6 分泌物の脂質、細胞成分の比率。

分泌物中には脂質成分だけでなく、細胞成分も多く含まれていた。

値±標準偏差)%、細胞成分は $58.0 \pm 10.0\%$ であった (図 6)。

V 考 按

MGD は日常しばしば遭遇する疾患で、Meibom 腺の障害により涙液の安定性が失われたり^{1)~3)}、Meibom 腺への感染により角膜上皮障害などが起きることが知られているが^{4)~6)}、その原因は明らかでない^{4)~6)9)~13)}。そのため、Meibom 腺分泌物の融点を測定し、眼表面の温度と比較することによって MGD の発症原因について解析を試みた。

まず、眼表面の温度については他の非接触式のサーモメトリーを用いた報告では、角膜中央の温度は約 34°C 前後、瞼縁部の温度は 35°C 前後であった^{15)~18)}。今回の眼表面温度は角膜、瞼縁部ともにこれらの報告より若干低かった。このことは使用した機材が接触式であったため、その周囲の温度に影響されずに温度が測定できたためと、接触式であるため測定直前に点眼麻酔薬を点眼している影響が出ているためではないかと思われた。

若年者、MGD 患者ともに角膜中央より瞼縁部の方が若干温度が高い傾向にあった。このことは新美ら¹⁸⁾の報告で、角膜表面の温度には涙液の影響が強く、涙液の移動によって角膜表面の温度が低下するといわれている。今回の測定では特に瞬目制限などをしなかったため、開

験時間が長くなるほど角膜中央の涙液層が薄くなり、角膜表面温度が低くなったと思われる。

角膜中央や眼瞼腺開口部の眼表面の温度、すなわち Meibom 腺が分泌される部位の温度が、分泌物の融点より低いことは分泌物が液体で分泌されたとしても周囲の温度の影響によって固体に変わってしまうことを示している。

また、分泌物の融点が高くなってしまふことの原因については今回の検討で明らかにすることはできないが、児玉ら¹⁹⁾によると、若年の Meibom 腺分泌物に比較して高齢者のものではコレステロールエステルが減少しているとある。Nicholas ら¹¹⁾によると、コレステロールの融点は 148°C 前後であり、コレステロールの増加は融点の上昇の原因の一つであると思われる。

Tiffany ら²⁰⁾によると、正常 Meibom 腺脂質の融点は 32.0~33.8°C とある。この結果は今回の MGD の融点とあまり変わらない結果であるが、この報告では眼表面温度が 35°C とあった。測定方法が今回の我々の報告と違うため、直接比較することはできないが、少なくとも正常 Meibom 腺脂質の融点が眼表面温度よりも低いことがわかる。

宮下¹⁰⁾によると、Meibom 腺分泌物の塗抹細胞診によって MGD 患者においては、分泌物は脂質だけでなく炎症細胞や角化細胞などが含まれていることが明らかにされている。この角化細胞に関しては腺上皮の脱落したものと考察されている。このことから、分泌物内には融解した脂質から成る液体成分と、角化細胞などから成る固形成分に分けることができると考え、その比率を測定した。症例によってばらつきはあるものの、全例での重量比で約半分が細胞成分であった。また、正常者 5 例に関しても同様の測定を施行したが、ほとんどが液体であり採取が困難であったが、少量採取したものでは細胞成分の比率は 0~10% であった。おそらく、正常者では脂質成分がほとんどで、細胞成分はほとんど含まれないと思われる。先に考察したように脂質の融点上昇が閉塞性の MGD の原因として考えることができるが、細胞成分の増加も Meibom 腺の閉塞に関与する可能性が高いと思われた。

以上から、MGD の発生機序は分泌物の融点の上昇で脂質が固化化することと、分泌物に含まれる細胞成分が増加することが関係していると考えられた。一般的に MGD の治療には眼瞼の洗浄、眼軟膏の塗布、そして温熱療法など様々な処置がされている²¹⁾²²⁾。今回の研究結果から、MGD の治療は、脂質の固化化に対しては、温タオルや罌法器などを使用した温熱療法を行うことで十分融解することができ、その結果、閉塞した腺開口部が開放しやすくなると思われる。しかし、細胞成分が約 50% 含まれることを考えると、Meibom 腺の閉塞を完全に開放するためには圧迫鉗子などを使用して直接排出

する必要もあると思われた。

文 献

- 1) 宮下公男：マイボーム腺分泌物が涙液層に与える影響。臨眼 87：791—794, 1993.
- 2) 李 三栄, 荒木かおり, 濱野 孝：マイボーム腺からの分泌物と涙液。臨眼 48：1941—1944, 1994.
- 3) 宮下公男：涙液層破碎様式とマイボーム腺分泌物。臨眼 88：769—771, 1994.
- 4) 鈴木 智, 横井則彦, 佐野洋一郎, 木下 茂：マイボーム腺炎に関連した角膜上皮障害(マイボーム腺炎角膜上皮症)の検討。あたらしい眼科 17：423—427, 2000.
- 5) 木下 茂：マイボーム腺炎角膜上皮症。あたらしい眼科 18：307—310, 2001.
- 6) 島崎 潤, 坪田一男：マイボーム腺機能不全の Ocular Surface に及ぼす影響と治療効果。あたらしい眼科 8：1593—1597, 1991.
- 7) Gutgesell VJ, Stern GA, Hood CI：Histopathology of meibomian gland dysfunction. Am J Ophthalmol 94：383—387, 1982.
- 8) McCulley JP：Meibomitis. In：Kaufman HE, et al(Eds)：The Cornea. Churchill Livingstone, New York 129—138, 1988.
- 9) Henriquez AS, Korb DR：Meibomian gland and contact lens wear. Br J Ophthalmol 65：108—111, 1981.
- 10) 宮下公男：マイボーム腺分泌物の塗抹細胞診。臨眼 45：1017—1019, 1991.
- 11) Nicolaides N, Santos EC, Smith RE, Jester JV：Meibomian gland dysfunction 3. Invest Ophthalmol Vis Sci 30：946—951, 1989.
- 12) Ong BL, Hodson SA, Wigham T, Miller F, Larke JR：Evidence for keratin proteins in normal and abnormal human meibomian fluid. Curr Eye Res 10：1113—1119, 1991.
- 13) Dougherty J, McCulley J：Analysis of the free fatty acid component of meibomian secretion in chronic blepharitis. Invest Ophthalmol Vis Sci 27：52—56, 1986.
- 14) 吉富文昭：マイボーム腺圧迫鉗子と白内障手術。あたらしい眼科 18：321—323, 2000.
- 15) 渥美一成, 西田祥蔵：VDT 作業による角膜表面温度の影響。日本の眼科 59：847—848, 1988.
- 16) 近藤三博：サーモメトリーによる前眼部表面温度の研究。日コレ誌 27：251—256, 1985.
- 17) 熊谷謙次郎, 坪田一男, 藤島 浩, 山田昌和：赤外線放射温度計の眼科領域への応用。あたらしい眼科 7：911—914, 1990.
- 18) 新美勝彦, 江崎淳次：眼表面温度の分布とその変動。臨眼 55：521—525, 2001.
- 19) 児玉俊夫, 宇野俊彦, 平野直彦, 寄井秀樹, 大橋裕一：ヒト正常マイボーム腺脂質分析の試み。眼紀 45：223—226, 1994.
- 20) Tiffany JM, Dart JKG：Normal and abnormal function of meibomian secretion. In the cornea in health and disease. IVth Congress of The European Society of Ophthalmology. Royal Society of Medicine 40：1061—1064, 1981.
- 21) 森 麻子：マイボーム腺温熱療法。あたらしい眼科 18：317—320, 2001.
- 22) 後藤英樹, 島崎 潤：マイボーム腺機能不全とその治療。あたらしい眼科 14：1613—1621, 1997.