

## 角結膜表面よりの水分蒸発量の測定

山田 昌和, 坪田 一男

国立栃木病院眼科, 慶應義塾大学眼科学教室

## 要 約

角結膜表面からの水分蒸発量を測定する方法を開発した。測定は開眼時、閉眼時のそれぞれにおいて眼瞼周囲に閉鎖腔を作製し、その湿度変化を自然対数を用いた理論式で表すことによりなされる。開眼時と閉眼時の式の傾きの差を蒸発係数  $K$  とし、これより水分蒸発量を計算した。正常者25眼、涙液分泌減少症患者58眼を対象とし測定を行った。蒸発係数  $K$  ( $\times 10^{-4}/\text{sec}$ ) は正常群では  $32.4 \pm 9.2$ 、涙液分泌減少症群では  $16.5 \pm 11.3$  となり、これより1眼あたりの水分蒸発量 ( $\times 10^{-7}/\text{sec}\cdot\text{eye}$ ) は環境湿度40%の場合、正常群で  $16.2 \pm 4.7$ 、涙液分泌減少症群では  $8.4 \pm 5.7$  と計算され、いずれも0.1%の危険率で有意差を認めた。本方法により簡便にかつ非侵襲的に角結膜からの水分蒸発量を測定することができた。(日眼会誌 94:1061-1067, 1990)

キーワード：水分蒸発量, 涙液分泌減少症, 涙液, 湿度

## Measurement of Tear Evaporation from Ocular Surface

Masakazu Yamada and Kazuo Tsubota

Eye Clinic, National Tochigi Hospital and Department of Ophthalmology,  
Keio University School of Medicine

## Abstract

A new method for measuring tear evaporation from the ocular surface is developed. The change of humidity in the closed chamber around the eye was recorded, with eyes open and eyes closed. Theoretical equations were used for data analysis, and the evaporation coefficient  $K$ , the tear evaporation volume at the environmental humidity of 40% were calculated. We examined 28 normal eyes and 58 eyes of dry eye patients. Evaporation coefficient  $K$  ( $\times 10^{-4}/\text{sec}$ ) were  $32.4 \pm 9.2$  in normal and  $16.5 \pm 11.3$  in dry eyes ( $p < 0.001$ ). Tear evaporation volume at the environmental humidity of 40% ( $\times 10^{-7}/\text{g}/\text{sec}\cdot\text{eye}$ ) were  $16.2 \pm 4.7$  in normal and  $8.4 \pm 5.7$  in dry eyes ( $p < 0.001$ ). This method is so simple and non-invasive that it could be used as a new examination for dry eye. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 94: 1061-1067, 1990)

Key words: Evaporation, Dry eye, Tear, Humidity

## I 緒 言

角結膜上の涙液動態は涙液分泌量、涙液排出量と角結膜からの水分蒸発量に規定されているものと考えら

れるが、このうち水分蒸発量に関する報告は散見されるのみである<sup>1)~6)</sup>。しかし涙液分泌減少症患者は環境湿度により症状が変化することはよく知られており、また涙液分泌減少症患者の涙液は浸透圧が上昇してい

別刷請求先：320 宇都宮市中戸祭1-10-37 国立栃木病院眼科 山田 昌和  
(平成元年12月8日受付, 平成2年3月1日改訂受理)

Reprint requests to: Masakazu Yamada, M.D. Eye Clinic, National Tochigi Hospital  
1-10-37 Nakatomaticuri, Utsunomiya, Tchigi, 320 Japan

(Received. December 8, 1989 and accepted in revised form March 1, 1990)

ることも報告されている<sup>7)8)</sup>。これらは涙液分泌減少症においては角結膜からの水分蒸発量が重要な要因となっていることを示しているものと考えられる。今回我々は角結膜からの水分蒸発量を非侵襲的かつ簡便に測定する方法を開発し、水分蒸発量の測定を行い、これが涙液動態評価のひとつのパラメーターとなりうるかどうかを検討したので報告する。

## II 測定の原理と方法

角結膜表面に存在する涙液層や皮膚表面からの水分蒸発速度は、水の気相と液相の間の物理化学的性状より式(1)のように飽和水蒸気圧と水蒸気圧の差に比例する<sup>9)</sup>。

$$dE/dt = k(P_{max} - P) \dots\dots\dots(1)$$

ただしここで、 $dE/dt$  は水分蒸発速度、 $k$  は係数、 $P_{max}$  は飽和水蒸気圧、 $P$  は水蒸気圧である。

角結膜あるいは皮膚を含む閉鎖腔を作成した場合、その内部に含まれる水蒸気量  $a$  は、体積を  $V$ 、水の分子量を  $M_w$ 、気体定数を  $R$ 、閉鎖腔内の温度(絶対温度)を  $T$  とすると、気体の状態方程式を用いて  $a = M_w \cdot P \cdot V / R \cdot T$  と表すことができ、同様に飽和水蒸気量  $a_{max}$  は、 $a_{max} = M_w \cdot P_{max} \cdot V / R \cdot T$  と表すことができる。従って、閉鎖腔内の湿度  $H$  は式(2)で表すことができる。

$$H = (a/a_{max}) \times 100 \\ = (P/P_{max}) \times 100 \dots\dots\dots(2)$$

式(1)、式(2)より

$$dE/dt = (k \cdot P_{max} / 100) \\ \times (100 - H) \dots\dots\dots(3)$$

となる。

$\Delta t$  の時間の間に  $\Delta E$  の水分が蒸発して、湿度が  $\Delta H$  だけ増えたとすると、式(2)より、

$$\frac{a + \Delta E}{a_{max}} \times 100 = H + \Delta H \\ \therefore \frac{\Delta E \cdot 100}{\Delta t \cdot a_{max}} = \frac{\Delta H}{\Delta t} \dots\dots\dots(4)$$

式(3)、(4)より

$$\frac{\Delta H}{\Delta t} = K \cdot \frac{P_{max}}{a_{max}} (100 - H) \\ = k \cdot \frac{R \cdot T}{M_w \cdot V} (100 - H) \dots\dots\dots(5)$$

式(5)で、

$$k' = k \cdot \frac{R \cdot T}{M_w \cdot V} \text{とおくと} \dots\dots\dots(6)$$

式(1)は式(7)のように湿度とその変化速度との関係

で表すことができる。

$$dH/dt = k' (100 - H) \dots\dots\dots(7)$$

この微分方程式を解くと、閉鎖腔内の湿度は式(8)で表現される。

$$H = 100 - (100 - H_0) \exp(-k't) \dots\dots\dots(8)$$

ただし  $H$  は閉鎖腔を作ってから  $t$  秒後の湿度、 $H_0$  は初期湿度である。

実際の測定には湿度と温度を経時的に測定できる高分子薄膜静電容量型素子を用いたセンサー(SH-70、林電工社製、東京)を内蔵した容積44mlのゴーグル型チャンパーを用いた(図1)。センサーは湿度に関しては $\pm 2\%$ 、温度に関しては $\pm 0.5^\circ\text{C}$ 以内の精度を持つよう調整されたものを用いた。本センサーの湿度測定値は $0^\circ\text{C}$ から $40^\circ\text{C}$ の範囲では温度依存性がなく、すぐれた直線性を持ち、反応時間も45%から90%の変化に対し2秒以内である。チャンパーはポリプロピレン製の水泳用ゴーグルとフィルムケースを用いて自作したもので、作製後にチャンパー内部を水で満たしても外部に水が漏れ出てこないことを確認した。また眼瞼に密着する部分にはラバーが貼られ、様々な眼瞼周囲の形態に対応して密着し、気密性が保たれるようになっている。チャンパーの開窓部の面積は約 $10.6\text{cm}^2$ である。

測定はチャンパーを眼瞼に密着させ閉鎖腔を作製した時点から2分間、チャンパー内の湿度、温度を15秒おきに記録することによりなされた。測定はまず閉鎖時、つぎに開鎖時に行った。また測定時の室温は $22^\circ\text{C}$ から $23^\circ\text{C}$ の間であった。図2に実際の測定中の様子を示す(図2)。

2分間の測定中、湿度は図3のように変化した(図3)、温度はゆるやかに上昇したが、その変化は2分間

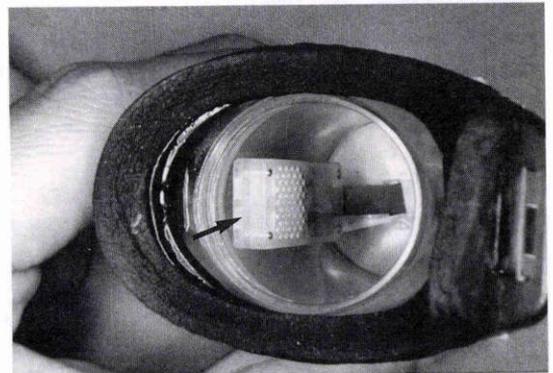


図1 測定に使用したゴーグル型チャンパー。チャンパー内に温度、湿度センサーが内蔵されている。

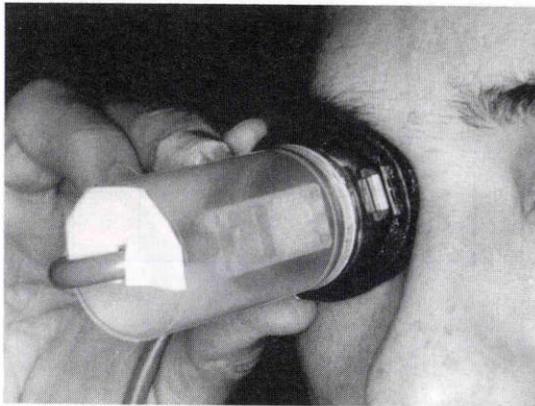


図2 実際の測定中の様子。ゴーグル型チャンバーを眼瞼に密着させ閉鎖腔を作っている。

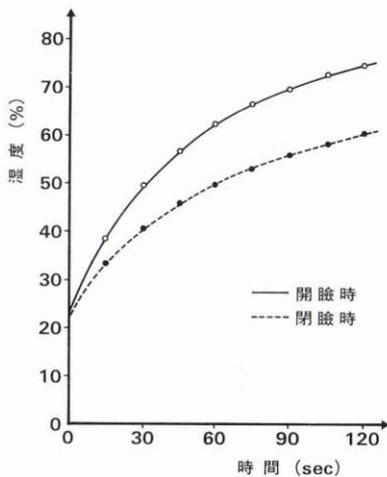


図3 測定中の湿度変化

で $0.6 \pm 0.3^{\circ}\text{C}$ と僅かであった。100から湿度を引いたものと時間との関係を片対数グラフにとると図4のようにきれいな直線となり、実際の湿度変化を式(8)で表すことができることが確認された(図4)。従って湿度変化の程度、すなわち水分蒸発の程度はグラフの傾き、つまり係数 $k'$ で表現することができる。係数 $k'$ は湿度の実測値を式(8)に代入、最小二乗法を用いて求めた。

開瞼時の係数 $k'$ は角結膜表面と周囲の眼瞼皮膚双方からの水分蒸発の程度を、閉瞼状態の係数 $k'$ は周囲の眼瞼皮膚からの水分蒸発の程度を示すものと見なすことができる。そこで式(9)に示すように開瞼時の係数 $k'$ と閉瞼時の係数 $k'$ の差を取り、これを角結膜の蒸発係数 $K$ (/sec)とした。

$$K = (\text{開瞼時の係数 } k')$$

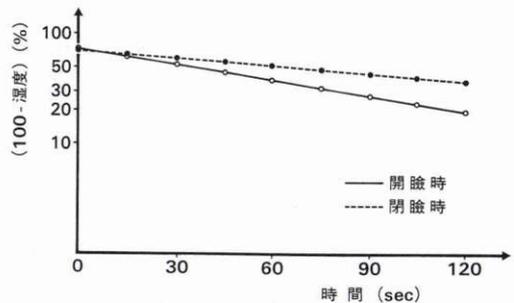


図4 測定中の湿度変化を片対数グラフにとったもの。開瞼時と閉瞼時の差は2本の直線の傾き(蒸発係数 $K$ )の差として表すことができる。

$$-(\text{閉瞼時の係数 } k') \dots\dots\dots (9)$$

蒸発係数 $K$ を用いると、角結膜からの水分蒸発による湿度の変化速度 $dH/dt$ は、式(8)より、

$$dH/dt = K(100 - H) \dots\dots\dots (10)$$

と表すことができる。

湿度変化の途中のある湿度 $H$ をとると、このときの水分蒸発速度 $dE/dt$ は、式(3)、(6)より

$$dE/dt = K \frac{(100 - H)}{100} \frac{Mw \cdot P_{\text{max}} \cdot V}{R \cdot T} \dots\dots\dots (11)$$

で表すことができる。また、この時の水分蒸発率(単位時間、単位面積当たりの水分蒸発量)ERはSを露出された角結膜の表面積とすると

$$ER = 1/S \cdot dE/dt \dots\dots\dots (12)$$

で表すことができる。表面積 $S$ に関してはRolandoらの<sup>4)</sup>示した瞼裂幅 $W$ (mm)と露出した角結膜の表面積( $\text{cm}^2$ )との回帰式を用い、瞼裂幅を測定することにより算出した。用いた回帰式を示す。

$$S = 0.28 \times W - 0.44 \dots\dots\dots (13)$$

### III 対象と方法

#### 1. 予備実験(測定条件の設定)

測定条件を設定するため、瞼裂幅と瞬目回数が測定に与える影響について予備実験を行った。正常者5名10眼を用い、瞼裂幅の影響を知るために開瞼時の測定の間、正面視させた場合と下方視させ瞼裂幅を約半分にした場合の蒸発係数 $K$ を比較した。また自然に瞬目させた場合の2分間の瞬目回数を数え、意識的にその2倍の頻度で瞬目させた場合と半分の頻度で瞬目させた場合の蒸発係数 $K$ を比較した。

2. 対象と方法

対象は正常群14名25眼、および涙液分泌減少症群29名58眼である。ここでは正常群は涙液分泌減少症の自覚症状がなく、他覚的にも角結膜に異常所見を認めず、かつシルマー法にて10mm以上の値を示したものののみをとった。涙液分泌減少症群は、国立栃木病院眼科にて涙液分泌減少症と診断され、受診中の患者より抽出した。従って涙液分泌減少症群の中にはシルマー法にて10mm以上の値を示すものも含まれている。正常群は男性9名女性5名で、年齢は12歳から73歳まで平均34.0±16.3歳、涙液分泌減少症は男性9名女性20名、年齢は27歳から77歳まで平均53.2±13.3歳であった。

方法は、前述した方法で蒸発係数 K の測定を行った。この際に実際の測定値が理論式にどのくらい一致するかを検討するために、個々の測定における相関係数を求めた。また蒸発係数 K より湿度40%における角結膜からの水分蒸発量、水分蒸発率を計算した。これとともにシルマー法、線糸法を行い、これらの検査法と蒸発係数 K の相関についても検討した。

IV 結果

1. 予備実験の結果

蒸発係数 K に与える瞼裂幅と瞬目回数の影響を検討した結果を図5、図6に示す(図5、図6)。結果は平均値±標準偏差で示してある。図5に示すように下方視させ瞼裂幅を約半分にすると正面視したときに比べ、蒸発係数 K は全例で低下し、paired-t test を行うと0.1%の危険率で蒸発係数は有意に低下した。また図6のように瞬目の頻度を半分にすると蒸発係数 K は全例で低下し、同様に paired-t test では0.1%の危険

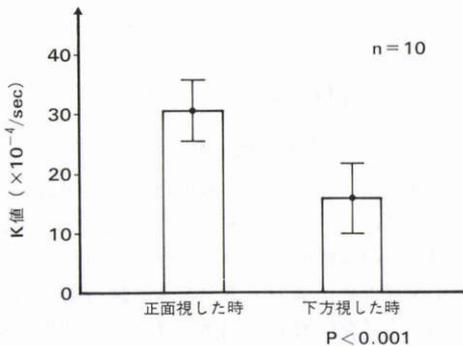


図5 瞼裂幅と蒸発係数 K の関係。下方視し、瞼裂幅を約半分にすると蒸発係数 K は有意に低下する (p<0.001)。

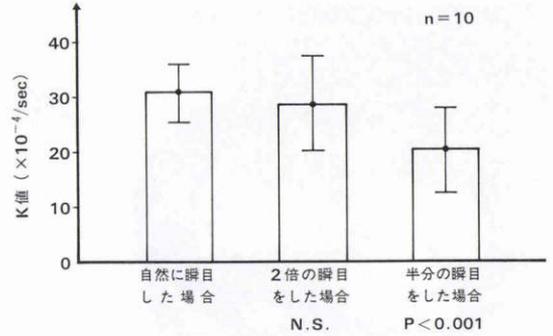


図6 瞬目数と蒸発係数 K の関係。自然に瞬目した場合と比べ、2倍の瞬目をした場合には有意の変化は見られないが、瞬目数を半分にした場合には蒸発係数 K は有意に低下する (p<0.001)。

率で蒸発係数は有意に低下することが示された。2倍の頻度で瞬目をさせた場合には症例により蒸発係数 K が増加するもの減少するものさまざまで、全体として自然に瞬目をした場合に比べ有意な差は認められなかった。

以上の結果から、できるだけ自然な状態での角結膜からの水分蒸発量を知るために、開眼時においては被検者に正面視させ、瞬目は自然にさせるようにして測定を行うことにした。

2. 測定結果

実際の湿度の測定値を式(3)に代入し回帰計算を行うと、その相関係数は測定を行った83眼全体で0.993±0.009 (平均値±標準偏差)となり、理論と実際が良く一致することが確認された。

正常群と涙液分泌減少症群における蒸発係数 K の測定結果 (平均値±標準偏差) を図7に示す(図7)。蒸発係数 K は正常群、涙液分泌減少症群のいずれにおいても広い範囲に分布したが、正常群で蒸発係数 K が15×10<sup>-4</sup>/sec未滿の例はなかった。一方涙液分泌減少症群においては全体の8割において蒸発係数 K が20×10<sup>-4</sup>/sec未滿の値を示した。蒸発係数 K は正常群においては32.4±9.2×10<sup>-4</sup>/sec、涙液分泌減少症群では16.5±11.3×10<sup>-4</sup>/secであり、t-testでは両者の間に0.1%の危険率で有意差を認めた(表1)。またこれより1眼あたりの水分蒸発量は環境湿度40%の場合、正常群で16.2±4.7×10<sup>-7</sup>g/sec・eye、涙液分泌減少症群で8.4±5.7×10<sup>-7</sup>g/sec・eyeと、計算され、単位面積当たりの水分蒸発量、すなわち水分蒸発率は正常群では8.3±1.9×10<sup>-7</sup>g/sec・cm<sup>2</sup>、涙液分泌減少症群で

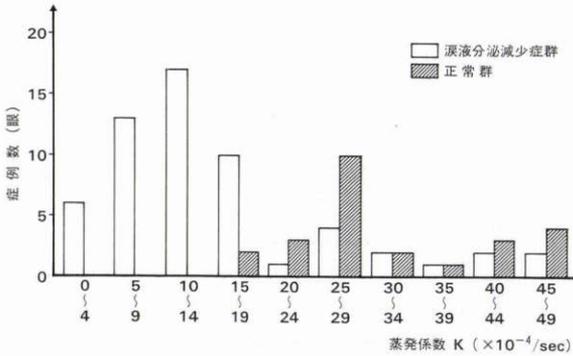


図 7 蒸発係数 K の測定結果

表 1 蒸発係数 K, 湿度 40% での水分蒸発量, 水分蒸発率の測定結果. いずれも正常者に比べ涙液分泌減少症では有意の低下が見られる

対象	蒸発係数 K 値 (×10 <sup>-4</sup> /sec)	湿度 40% での水分蒸発量 (×10 <sup>-7</sup> g/sec·eye)	湿度 40% での水分蒸発率 (×10 <sup>-7</sup> g/sec·cm <sup>2</sup> )
正常群	32.4 ± 9.2	16.4 ± 4.7	8.3 ± 1.9
涙液分泌減少症群	16.5 ± 11.3	8.4 ± 5.7	4.6 ± 2.9
	p < 0.001	p < 0.001	p < 0.001

表 2 各検査の相関

検査法	相関係数
蒸発係数 K とシルマー法	0.501 (p < 0.001)
蒸発係数 K と綿糸法	0.169 (N.S.)
シルマー法と綿糸法	0.474 (p < 0.001)

は  $4.6 \pm 2.9 \times 10^{-7} \text{g/sec} \cdot \text{cm}^2$  となり, いずれも t-test で 0.1% の危険率で有意差を認めた.

シルマー法や綿糸法と蒸発係数 K との相関をみると, 蒸発係数 K とシルマー法, シルマー法と綿糸法の正の相関を示すもののその相関係数は大きくなく, 蒸発係数 K と綿糸法は有意の相関を示さなかった (表 2).

## V 考 按

角結膜からの水分蒸発量を測定した報告は, von Bahr<sup>1)</sup>, Mishima ら<sup>2)</sup> の先駆的研究を始めとしてこれまでにいくつか散見されるが, 人眼における角結膜からの水分蒸発量と測定した報告は浜野ら<sup>6)</sup>, Rolando ら<sup>4)5)</sup> 報告があるのみである. 今回の我々の結果をこれらと水分蒸発率 (×10<sup>-7</sup>g/sec·cm<sup>2</sup>) で比較すると, 正

常者に関しては浜野ら<sup>6)</sup> は 26.9, Rolando ら<sup>5)</sup> は  $4.07 \pm 0.40$  と報告しており, 我々の  $8.3 \pm 1.9$  という結果は両者の中間に位置している.

いずれの報告も異なる原理を用いた方法で測定しているが, 浜野ら<sup>6)</sup> の方法では角膜にセンサーを接触させ角膜からの蒸発量のみを測定していること, センサーを接触させることで涙液層が破壊されてしまう可能性があることが問題点と考えられる. また Rolando ら<sup>4)5)</sup> の方法に閉鎖腔内の湿度変化を利用するという点で我々の方法と類似しているが, 湿度変化を 1 次式で近似していること, 眼瞼皮膚にワセリンを塗り皮膚よりの不感蒸発を防いでいること, 1 分間瞬目をさせないようにして測定していることが大きく異なる点である. 湿度の変化の仕方を表すには, 今回の測定で理論式と実際の測定値が相関係数  $0.993 \pm 0.009$  と極めて良い相関を示したことから, 我々の理論式を用いたほうが適当と考えられる. また今回の検討から瞬目の頻度を半分に減すると角結膜からの水分蒸発量は低下することが示され, 少なくとも自然な状態での水分蒸発量を知るためには瞬目をさせないようにするには問題があるものと思われる. ワセリンを塗るのは皮膚からの水分の蒸発を防ぐには良い方法であるが, これにより刺激性の涙液分泌が起こる可能性があり, 我々は開眼時と閉眼時の差を取るという方法を選んだ. これらの点や Mishima ら<sup>2)</sup> や Iwata ら<sup>3)</sup> が白色ウサギを用いて測定した水分蒸発率と今回の測定値が近似していること, 我々の方法は全く非侵襲的であることなどを考慮すると我々の測定法がもっとも自然な状態での角結膜からの水分蒸発量を測定している可能性があるものと考えられる.

また涙液分泌減少症患者においては浜野ら<sup>6)</sup> は水分蒸発量が正常より減少していると報告しているのに対し, Rolando ら<sup>5)</sup> は逆に増加していると報告しており一致を見ていない. 今回の検討では浜野らの報告と同様に涙液分泌減少症患者では正常者より角結膜からの水分蒸発量が有意に減少していた. 蒸発係数 K では涙液分泌減少症群全体の約 80% が  $20 \times 10^{-4} / \text{sec}$  未満の値を示しており, その測定は涙液分泌減少症の診断法として用いる可能性があるものと考えられる.

しかし, 個々の症例をみると涙液分泌減少症においても蒸発係数 K が正常者よりむしろ大きい例も存在しており, これは涙液分泌減少症が単一の原因により起こるのではないことを示しているものと考えられる. 動物実験では涙液の油膜層を除去することにより

水分蒸発量は著しく増加することが報告されており<sup>2)</sup>、臨床的にも眼瞼縁炎に伴う涙液分泌減少症は涙液の油膜層が異常となり水分蒸発量が増加するためと考えられている<sup>10)11)</sup>。Rolando らは<sup>5)</sup>水分蒸発量が増加することによる生じる涙液分泌減少症の存在を示唆し、これを syndrome of increased tear evaporation と名づけている。従って角結膜からの水分蒸発量の測定は涙液分泌減少症の病態の分類にも応用できる可能性があるものと考えられる。

またシルマー法、綿糸法と蒸発係数 K との相関はあまり高いものではなく、特に蒸発係数 K と綿糸法は有意の相関を示さなかった。シルマー法は涙液分泌量を、綿糸法は涙液量を反映しているものとされており、一方、角結膜からの水分蒸発量は涙液層が角結膜表面を覆う具合(涙液層が break up する面積や時間など)や涙液の油膜層の状態などに影響されるものと考えられる。従って、これらを組み合わせることにより確実な涙液分泌減少症の診断を下すことができる可能性がある。

従来、涙液のうち蒸発により失われる量に関して注目されることは少なかった。これは水分蒸発量を測定することの困難さに加え、正常者においては蒸発により失われる割合が少ないためと考えられる。実際、正常者の涙液分泌量は $0.6\sim 2.5\mu\text{l}/\text{min}$ と報告によりかなり差があるが<sup>12)~15)</sup>、今回の検討での正常者の水分蒸発量 $16.4\pm 4.7\times 10^{-7}\text{g}/\text{sec}\cdot\text{eye}$ から計算すると、分泌された涙液のうち $4\sim 16\%$ が蒸発により失われることになり、これは決して大きい割合とはいえない。しかし、同様の計算を涙液分泌減少症患者で行うと大きく様相が異なることになる。例えば、シルマー法検査で $0\sim 5\text{mm}$ の値を示す涙液分泌減少症患者の場合、その涙液分泌量は Scherz ら<sup>13)</sup>によれば $0\sim 0.2\mu\text{l}/\text{min}$ と報告されており、今回の涙液分泌減少症患者の水分蒸発量 $8.4\pm 5.7\times 10^{-7}\text{g}/\text{sec}\cdot\text{eye}$ から、この場合分泌された涙液の $25\%$ 以上が蒸発により失われる計算となり、涙液分泌減少症においては水分蒸発量を決して無視しえないことになる。また式(11)より、環境湿度と水分蒸発量との関係は図8のようになるものと考えられる(図8)。この関係より、例えば湿度 $20\%$ の場合に比べ湿度 $60\%$ の場合には角結膜からの水分蒸発量は半分になることになる。涙液分泌減少症患者の症状が環境湿度により変化することや、涙液分泌減少症の治療としてカバー付き眼鏡を装着させ眼周囲の湿度を高く保つ方法が有効である<sup>16)17)</sup>ことは、このような量的関

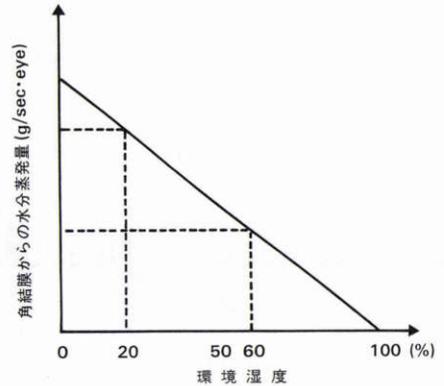


図8 環境湿度と角結膜からの水分蒸発量との関係、環境湿度が高いほど角結膜からの水分蒸発量は低下し、湿度 $60\%$ の時には湿度 $20\%$ の時に比べ水分蒸発量は半分となる。

係を考慮すると容易に理解される。本方法により、非侵襲的に簡便に角結膜からの水分蒸発量を測定しうるようになったことはこうした涙液動態の把握の上からも有用と考えられた。

稿を終えるにあたり、御助力いただいた慶應義塾大学形成外科、緒方寿夫先生、慶應義塾大学眼科、佐藤直樹先生に感謝いたします。また、御指導、御校閲いただいた慶應義塾大学眼科、植村恭夫教授に深謝いたします。

本論文の要旨は、第93回日本眼科学会総会において口演した。

#### 文 献

- 1) von Bahr G: Könnte der Flüssigkeitsabgang durch die Cornea von physiologischer Bedeutung sein? Acta Ophthalmol 19: 125-134, 1941.
- 2) Mishima S, Maurice DM: The oily layer of the tear film and evaporation from the corneal surface. Exp Eye Res 1: 39-45, 1961.
- 3) Iwata S, Lemp MA, Holly FJ, et al: Evaporation rate of water from the precorneal tear film and cornea in the rabbit. Invest Ophthalmol Vis Sci 8: 613-619, 1969.
- 4) Rolando M, Refojo MF: Tear evaporimeter for measuring water evaporation rate from the tear film under controlled conditions in humans. Exp Eye Res 36: 25-33, 1983.
- 5) Rolando M, Refojo, MF, Kenyon KR: Increased tear evaporation in eyes with keratoconjunctivitis sicca. Arch Ophthalmol 101: 557-558, 1983.
- 6) 浜野 光, 堀 正樹, 光永サチ子: Evaporimeter

- の眼科領域への応用. 日コレ誌 22: 101—107, 1980.
- 7) **Gillbard J, Farris RL**: Tear osmolarity and ocular surface disease in keratoconjunctivitis sicca. Arch Ophthalmol 97: 1642—1646, 1979.
  - 8) **Gillbard J, Farris RL**: Osmolarity of tear microvolumes in keratoconjunctivitis sicca. Arch Ophthalmol 96: 677—681, 1978.
  - 9) **Nilsson GE**: Measurement of water exchange through skin. Med Biol Eng 15: 209—218, 1977.
  - 10) **Holly FJ, Lemp MA**: Tear physiology and dry eyes. Survey Ophthalmol 22: 69—87, 1977.
  - 11) **Lemp MA**: The tear film and dry eyes. 日コレ誌 23: 99—105, 1981.
  - 12) **Mishima S, Gasset A, Klyce Jr SD, et al**: Determination of tear volume and tear flow. Invest Ophthalmol Vis Sci 5: 264—276, 1966.
  - 13) **Scherz W, Doane MG, Dohlman CH**: Tear volume in normal eyes and keratoconjunctivitis sicca. Graefes Arch Ophthalmol 192: 141—150, 1974.
  - 14) **Jones LT**: Anatomy of the tear system, In: The Preocular Tear Film and Dry Eye Syndromes, Holly and Lemp, eds. Int Ophthal Clin 13, 3—22, 1973.
  - 15) **Lamberts DW, Foster CS, Perry HD**: Schirmer test after topical anesthesia and the tear meniscus height in normal eyes. Arch Ophthalmol 97: 1082—1088, 1979.
  - 16) **Tsubota K**: The effect of wearing spectacles on the humidity of the eye. Am J Ophthalmol 108: 92—93, 1989.
  - 17) **山田昌和, 坪田一男**: 角結膜直上の湿度測定: カパー付き眼鏡の有用性について. あたらしい眼科 6: 1186—1189, 1989.
-