

健常者の涙液動態の加齢変化の検討

平瀬久美子, 清水 章代, 横井 則彦, 西田 幸二, 木下 茂

京都府立医科大学眼科学教室

要 約

新しく開発したフルオロフォトメーターを用いて健常者の涙液動態の加齢変化について検討した。対象は健常者30例55眼で、若年群(20代)16例32眼と中高年群(50歳以上)14例23眼を比較検討した。測定は50 μ g/mlのフルオレセインナトリウム(フルオレサイト®)溶液を1 μ l, 耳側球結膜に点眼して行った。点眼1分後から10分後まで1分毎に涙液メニスカス中央部の蛍光強度を測定し, 測定値を濃度換算して解析した。その結果, 若年群では涙液量は10.6 \pm 6.0 μ l(平均値 \pm 標準偏差), 涙液 turnover rateは37.1 \pm 15.6%/min(initial), 25.8 \pm 15.2%/min(basal)であった。中高年群ではそれ

ぞれ6.5 \pm 2.6 μ l, 26.5 \pm 11.4%/min, 20.5 \pm 13.5%/minであった。涙液量と basal turnover rate から求められる涙液基礎分泌速度は, 若年群で2.7 \pm 2.2 μ l/min, 中高年群では1.4 \pm 1.0 μ l/minであった。いずれの結果も中高年群で低値をとり, 涙液量, initial turnover rate, 基礎分泌速度において両群に有意な差が認められた(日眼会誌 98:575-578, 1994)

キーワード: フルオロフォトメトリー, 加齢, 涙液量, 涙液 turnover rate, 涙液基礎分泌速度

Age-related Alteration of Tear Dynamics in Normal Volunteers

Kumiko Hirase, Akiyo Shimizu, Norihiko Yokoi,

Kohji Nishida and Shigeru Kinoshita

Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine

Abstract

Age-related alteration of tear dynamics was studied using a newly developed fluorophotometer. The subjects, 55 eyes of 30 normal volunteers, included 32 eyes of 16 younger subjects in their twenties and 23 eyes of 14 older subjects aged 50 years and above. After instillation of 1 μ l of fluorescein solution at a concentration of 50 μ g/ml into the temporal bulbar conjunctiva, fluorescence intensity was measured with the fluorophotometer every minute for 10 minutes after instillation. Fluorescein concentration was calculated from the intensity, and various parameters of tear dynamics were analyzed. In the younger subjects, the tear volume, initial turnover rate and basal turnover rate were 10.6 \pm 6.0 μ l, 37.1 \pm 15.6%/min, and 25.8 \pm 15.2%/min, respectively.

In the older subjects, these values were 6.5 \pm 2.6 μ l, 26.5 \pm 11.4%/min, and 20.5 \pm 13.5%/min, respectively. The basic tear flow rate, calculated from the basal turnover rate and tear volume, was 2.7 \pm 2.2 μ l/min in the younger and 1.4 \pm 1.0 μ l/min in the older subjects. There was a statistically significant difference in the tear volume, tear turnover rate, and basic tear flow rate between the younger and older subjects. (J Jpn Ophthalmol Soc 98:575-578, 1994)

Key words: Fluorophotometry, Aging, Tear volume, Tear turnover rate, Basic tear flow rate

I 緒 言

1903年に Schirmer¹⁾が報告した濾紙を用いた涙液分泌の評価法は Schirmer 法として知られ, その簡便さか

ら現在外来診療で繁用されている。この方法を用いた涙液分泌量の測定については多数の報告が見られ²⁾⁻⁷⁾, 涙液分泌量は加齢により減少する傾向があるとされる²⁾⁻⁷⁾。しかしながら, この方法は濾紙をはさむという点

別刷請求先: 602 京都府京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町 465 京都府立医科大学眼科学教室 平瀬久美子
(平成5年11月9日受付, 平成6年2月9日改訂受理)

Reprint requests to: Kumiko Hirase, M.D. Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine, 465 Kajii-cho, Hirokouji-agaru, Kawaramachi-dori, Kamigyo-ku, Kyoto-shi, Kyoto-fu, 602, Japan

(Received November 9, 1993 and accepted in revised form February 9, 1994)

で侵襲的であるため、刺激による反射性分泌が関与しており、誤差が大きく、再現性に乏しいと考えられる。また、この方法では正確な涙液分泌量の定量は困難である。

一方、1966年に Mishima ら⁸⁾が報告したフルオロフォトメトリー法は、非侵襲的かつ定量的に涙液分泌を評価する方法であり、涙液量と涙液の turnover rate が生体眼において同時に測定できる。この方法を用いて、Mishima ら⁸⁾は刺激に対する涙液分泌は若年者の方が高年者より多いが、涙液量、基礎分泌に関しては年齢による差はないと報告している。その後、フルオロフォトメトリーによる追試により、Furukawa ら⁹⁾は涙液基礎分泌速度は加齢により減少するとし、Jordan ら¹⁰⁾は基礎分泌には年齢差はなく、涙液量は加齢により減少するとし、以上の三者の報告に見解の一致は見られない。

我々はすでに、涙液の測定に適した新しいフルオロフォトメーターを開発し、若年者の涙液量、涙液 turnover rate の測定結果を報告した¹¹⁾。今回、この若年者における結果を中高年者と比較検討し、涙液動態の加齢性変化について検討してみた。

II 実験方法

1. 測定装置

今回使用したフルオロフォトメーターは涙液・角膜を測定対象としたもので、外観はスリットランプと同様である(図1)。投光系と受光系は90度を成し、測定視野は0.3mm×0.5mm(縦×横)の矩形であり、涙液メニスカスを対象とする測定に適している。さらに、本装置における干渉フィルターは波長600nm以上の近赤外線をカットしているため、暗幕を張れば準暗室でも測定が可能である。

2. 対象

涙道疾患、角膜疾患、手術の既往、糖尿病などの全身疾患のない健康者30例55眼(23~80歳)を対象とし、あらかじめ別の日にシルマーテスト第1法変法、綿糸法を行い、涙液分泌異常がないことを確認した(シルマーテスト第1法変法で5分値5mm以上、綿糸法で15秒値10mm以上)。このうち、20代の16例32眼を若年群、50歳以上の14例23眼を中高年群として、比較検討した。

3. 測定と解析

1. 測定方法

既報¹¹⁾のごとく、50μg/mlの濃度のフルオレセインナトリウム(フルオレサイト®)溶液を1μl耳側球結膜に点眼し、下眼瞼涙液メニスカス中央部を測定部位として、測定は点眼後1分毎に10分まで行った。得られた測定値を既報¹¹⁾の濃度換算式を用いて濃度に換算し、涙液量、涙液 turnover rate (initial turnover rate および basal turnover rate)、涙液基礎分泌速度を算出した。

2) 涙液基礎分泌速度の算出

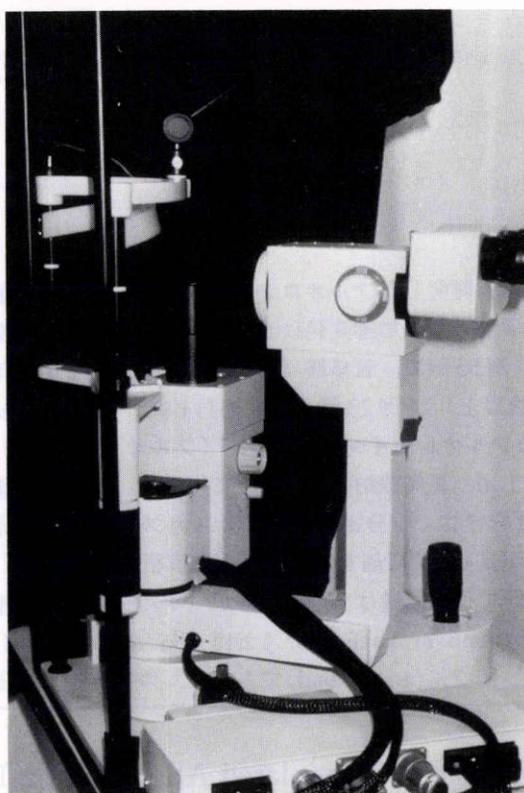


図1 測定装置の外観。

表1 測定結果(平均値±標準偏差)

	若年群 (n=32)	中高年群 (n=23)
涙液量(μl)	10.6±6.0*	6.5±2.6*
initial turnover rate(%/min)	37.1±15.6*	26.5±11.4*
basal turnover rate(%/min)	25.8±15.2	20.5±13.5
涙液基礎分泌速度(μl/min)	2.7±2.2*	1.4±1.0*

(*p<0.005)

Mishima ら⁸⁾の方法に従って、涙液量と基礎分泌を反映する basal turnover rate とを用いて、

涙液基礎分泌速度(μl/min)=涙液量(μl)×basal turnover rate(%/min)×1/100
から算出した。

III 結果

1. 涙液量

30例55眼の全対象の涙液量は、8.9±5.3μl(平均値±標準偏差)であった。このうち、若年群は10.6±6.0μl(n=32)、中高年群は6.5±2.6μl(n=23)と、中高年で有意に低い値を示した(p<0.005, t-検定)。

2. 涙液 turnover rate

Initial turnover rate は、全対象例では32.7±14.9%/min、このうち、若年群は37.1±15.6%/min、中高年群は26.5±11.4%/minであり、中高年群の方が有意に低

い値であった ($p < 0.005$, t 検定).

Basal turnover rate は, 全対象例で $23.6 \pm 14.6\%$ /min, このうち, 若年群は $25.8 \pm 15.2\%$ /min, 中高年群は $20.5 \pm 13.5\%$ /min であった. 両群に中高年群で低値となる傾向があったが, 統計学上有意差は認めなかった.

3. 涙液基礎分泌速度

対象全体では $2.1 \pm 1.9 \mu\text{l}/\text{min}$, このうち, 若年群は $2.7 \pm 2.2 \mu\text{l}/\text{min}$, 中高年群は $1.4 \pm 1.0 \mu\text{l}/\text{min}$ であり, 中高年群の方が有意に低い値であった ($p < 0.005$, t -検定).

以上の結果は表1にまとめた.

IV 考 按

涙液量に関して, Jordan ら¹⁰⁾は, 25~45歳の18眼では $8.1 \pm 2.6 \mu\text{l}$, 57歳以上の12眼では $6.3 \pm 1.2 \mu\text{l}$ と高年齢で有意に低値をとったと報告しており, その低下率を算出すると約20%となる. 我々の測定でも, 50歳以上では20代に比べて涙液量は低値をとったが, その減少率は約40%であり, Jordan らの値より大きかった. この理由の1つとして, 我々の検討では若年群の中に30~45歳を含めず, 20代のみとして比較したことが考えやすい. 一方, Mishima ら⁸⁾は, 20~45歳の16例では $7.4 \pm 1.3 \mu\text{l}$, 50歳以上の21例では $6.6 \pm 2.3 \mu\text{l}$ と涙液量の年齢による差は認められなかったと報告している. このMishima ら⁸⁾の報告では, カラーマッチング式の subjective fluorophotometry が用いられているため, 我々の用いた objective fluorophotometry と定量性に若干の違いが生じているのではないかと考えられる.

次に, turnover rate について検討してみると, 今回の結果では, 涙液刺激分泌を反映していると考えられる initial turnover rate は, 中高年群で, 若年群に比べ約40%低値であった. これは, Mishima ら⁸⁾の結果とほぼ一致しており, 高齢者では, 点眼刺激の影響が少ないことを意味する結果であると考えられた. 涙液基礎分泌を反映していると考えられる basal turnover rate については, Mishima ら⁸⁾は年齢差は少なく, 若年者で16%/min, 高齢者では18%/min であるとしており, 今回の結果でも中高年群でやや低い傾向があっただけで, 年齢による差はなかった. 久本ら¹²⁾は Fluorotron Master を用いた測定で, basal turnover rate は平均 $9.3 \pm 3.7\%$ /min であったとしており, 今回の結果と比べると低値であった. これは瞬目制限を行ったことや, 測定時間が長いことなど測定装置に基づく誤差が含まれていると考えられる. また, 角膜前面の涙液動態を測定していることによる違いがあると考えられる.

涙液量と basal turnover rate から求められる涙液の基礎分泌速度は上述の subjective fluorophotometry を用いた Mishima ら⁸⁾の報告では, 年齢による有意差はなく, 約 $1.2 \mu\text{l}/\text{min}$ であったとしている. Furukawa ら⁹⁾

は我々と同様の objective fluorophotometry を用いて, 若年者(15~39歳)と高齢者(40~63歳)の2群を比較し, それぞれ $1.55 \mu\text{l}/\text{min}$, $0.95 \mu\text{l}/\text{min}$ と, 高齢者において約40%の減少が認められたとしている. 我々の結果は, この結果と比べて両群とも高値をとったが, 加齢性の変化は Furukawa ら⁹⁾と同様, 約50%となった.

点眼による涙液刺激分泌は, 点眼量や点眼濃度の違いにより変化するため, 点眼濃度の異なる過去の報告^{8)~10)12)}における結果と単純に比較することは難しいが, 今回, 我々の用いた点眼条件はこれらの報告と比べて点眼量は同じであるが, 点眼濃度については最も低濃度であり, 最も刺激の少ない条件下で測定が行われていると考えている.

以上, 健常者の涙液動態の加齢性変化をフルオロフォトメトリー法を用いて検討した結果, 涙液分泌が加齢により減少する可能性が示唆された. このことは, 高齢者がドライアイにさらされる傾向にあることを意味すると考えられ, 今後の詳細な検討が必要であると思われる. さらに, 今回の方法は, 涙液動態を定量的に解析する上で極めて有効な方法であり, 今後ドライアイを含めた涙液分泌異常者の涙液動態についても検討する必要があると考えられる. 今回の測定は涙液メニスカスで行っているため, ドライアイのような涙液メニスカスの低い症例の測定に対しては測定困難が生じることも考えられる. 測定装置の改良によって測定視野を小さくしたり, 角膜上で測定を行う方法など, 現在検討中である.

文 献

- 1) Schirmer O: Studien zur Physiologie und Pathologie der Tränenabsonderung und Tränenabfuhr. Albrecht von Graefes Arch Ophthalmol 56: 197-291, 1903.
- 2) Henderson JW, Prough WA: Influence of age and sex on flow of tears. Arch Ophthalmol 43: 224-231, 1950.
- 3) De Roeth A: Lacrimation in normal eyes. Arch Ophthalmol 49: 185-189, 1953.
- 4) Wright JC, Meger GE: A review of the Schirmer test for tear production. Arch Ophthalmol 67: 564-565, 1962.
- 5) 伊藤達彦: 流涙に関する臨床的研究. 第1報. 正常眼に於ける Schirmer 氏法の成績について. 日眼会誌 59: 260-263, 1955.
- 6) 水川 孝, 高木義博: 涙液量の測定法について. 臨眼 12: 1239-1245, 1958.
- 7) 田中早苗: 正常人涙液分泌量について. (1) Schirmer 試験第一法の飯沼・田中変法による. 臨眼 17: 129-133, 1963.
- 8) Mishima S, Gasset A, Klyce SD, Baum JL: Determination of tear volume and tear flow.

- Invest Ophthalmol Vis Sci 5: 264—275, 1966.
- 9) **Furukawa RE, Polse KA**: Changes in tear flow accompanying aging. *Am J Optom Physiol Opt* 55: 69—74, 1978.
 - 10) **Jordan A, Baum J**: Basic tear flow, Does it exist? *Ophthalmology* 87: 920—930, 1980.
 - 11) 清水章代, 横井則彦, 西田幸二, 木下 茂, 秋山光一:
フルオロフォトメトリーを用いた健常者の涙液量,
涙液 turnover rate の測定. *日眼会誌* 97: 1047—
1052, 1993.
 - 12) 久本誠二: Fluorophotometer を用いた涙液 Turn-
over の研究. 第1報. 正常眼について. *眼紀* 36: 911
—916, 1985.
-